

# Ruokavalion ja Parkinsonin taudin prodromaalioireiden yhteydet

Henri Mäläskä

Lääketieteen Kandidaatti

Helsingin Yliopiston Lääketieteellinen tiedekunta

Helsinki 11.4.2020

Syventävä tutkielma

[henri.malaska@helsinki.fi](mailto:henri.malaska@helsinki.fi)

Ohjaaja: Filip Scheperjans

HELSINGIN YLIOPISTO

Lääketieteellinen tiedekunta

## HELSINGIN YLIOPISTO – HELSINGFORS UNIVERSITET

Tiedekunta/Osasto – Fakultet/Sektion – Faculty		Laitos – Institution – Department	
Helsingin lääketieteellinen tiedekunta		Clinicum	
Tekijä – Författare – Author			
Henri Mäläskä			
Työn nimi – Arbetets titel – Title			
Ruokavalion ja Parkinsonin taudin prodromaalioireiden yhteydet			
Oppiaine – Läroämne – Subject			
Lääketiede			
Työn laji – Arbetets art – Level		Aika – Datum – Month and year	Sivumäärä - Sidoantal - Number of pages
Syventävä tutkielma		04/2020	37 + 1
Tiivistelmä – Referat – Abstract			
<p><b>Tausta</b> Suolistomikrobiston vaikutusta useisiin sairauksiin tutkitaan laajalti. Se saattaa olla yhteydessä Parkinsonin taudin käynnistymiseen vaikuttamalla suoliston hermostoon. Myös ruokavalio voi vaikuttaa suolistoflooran koostumukseen ja sen kautta mahdollisesti sairauksien kehittymiseen. Tässä tutkimuksessa selvitettiin kolmen kliinistä Parkinsonin tautia edeltävän etukäteisoireen, masennus, REM-unenaikainen käyttäytymishäiriö ja hyposmia, yhteyksiä ruokavalioon.</p> <p><b>Menetelmät</b> Saksalaisesta TREND-seurantatutkimuksesta valittiin 740 53-86 vuotiasta tutkittavaa, joilta kerättiin tietoja etukäteisoireista ja ruokavaliosta. Tutkittavien ruokavalioita arvioitiin 12 eri ruoka-aineryhmää käsittävän kyselylomakkeen avulla. Yksittäisten ruoka-aineiden yhteyksiä etukäteisoireisiin arvioitiin Mann-Whitney U-testillä, minkä jälkeen tilastollista analyysiä jatkettiin regressioanalyysillä.</p> <p><b>Tulokset</b> Ruokavalion ja prodromaalioireiden väliset yhteydet olivat vähäisiä. Heikentyneen hajuaistin omaavat tutkittavat kuluttivat vähemmän palkokasveja (<math>p = 0,031</math>) ja kasviksia (<math>p = 0,027</math>) kuin oireettomat. Muiden yksittäisten ruoka-aineiden ja etukäteisoireiden yhteydet eivät pysyneet merkitsevinä, kun monimuuttuja-analyysissä huomioitiin sekoittavat tekijät.</p> <p><b>Pohdinta</b> Etukäteisoireisten ja oireettomien ruokavaliotottumukset olivat samankaltaisia. Tuloksilla on merkitystä jatkossa, kun samassa aineistossa tutkitaan suoliston mikrobiomin koostumuksen yhteyttä prodromaalioireiden esiintyvyyteen ja PD:n ilmaantuvuuteen.</p> <p>(144 sanaa)</p>			
Avainsanat – Nyckelord – Keywords			
Parkinsons Disease; Prodromal Symptoms; Diet			
Säilytyspaikka – Förvaringställe – Where deposited			
HELDA – Helsingin yliopiston digitaalinen arkisto			
Muita tietoja – Övriga uppgifter – Additional information			

Tiedekunta/Osasto – Fakultet/Sektion – Faculty Helsingfors medicinska fakultet		Laitos – Institution – Department Clinicum	
Tekijä – Författare – Author Henri Mäläskä			
Työn nimi – Arbetets titel – Title Ruokavalion ja Parkinsonin taudin prodromaaltioireiden yhteydet			
Oppiaine – Läroämne – Subject Medicin			
Työn laji – Arbetets art – Level Fördjupande studier		Aika – Datum – Month and year 04/2020	Sivumäärä - Sidoantal - Number of pages 37 + 1
Tiivistelmä – Referat – Abstract  <p><b>Bakgrund</b> Sambanden mellan tarmens mikrobiom och olika sjukdomar undersöks aktivt. Mikrobiomet har teoretiserats ha en roll i debuten av Parkinsons sjukdom genom att påverka tarmens nervsystem. Det är väl dokumenterat att individens matvanor kan påverka tarmflorans struktur.</p> <p>I denna studie undersöktes sambandet mellan dieten och tre symptom som påträffas innan kliniska Parkinson-sjukdomens början; depression, försämrat luktsinne och REM-sömn-relaterade beteendestörningar. Resultaten skall även användas då samband mellan symptomen och förändringar i tarmens mikrobiom senare granskas inom samma sampel.</p> <p><b>Metoder</b> Undersökningen består av 740 53-86-åriga personer som valts från den tyska TREND-uppföljningsstudien. Information om försökspersonernas prodromalsymptom och diet samlades i samband med ursprungsstudien. Ett frågeformulär med 12 födoämnesgrupper användes för att uppskatta samplets matvanor. Mann-Whitney U-metoden användes för att utreda samband mellan enskilda symptom och födoämnen. Statistiska analysen fortsattes därefter med en regressionsanalys.</p> <p><b>Resultat</b> Sambanden mellan diet och prodromalsymptom var knappa. Ett försämrat luktsinne var associerat med en mindre konsumtion av baljväxter (<math>p = 0,031</math>) och grönsaker (<math>p = 0,027</math>). Andra samband mellan enskilda födoämnesgrupper och prodromalsymptom var inte signifikanta då förväxlingsfaktorer togs i beaktande.</p> <p><b>Slutsatser</b> Dieten hos asymptomatiska och personer med prodromalsymptom var motsvarande. Resultaten är av värde då man i fortsättningen undersöker samband mellan förändringar i tarmens mikrobiom och prodromalsymptomens prevalens inom samma sampel.</p> <p>(204 ord)</p>			
Avainsanat – Nyckelord – Keywords Parkinsons Disease; Prodromal Symptoms; Diet			
Säilytyspaikka – Förvaringställe – Where deposited HELDA – Helsingfors universitets digitala publikationsarkiv			
Muita tietoja – Övriga uppgifter – Additional information			

## Sisällys

1. Johdanto .....	1
1.1 Parkinsonin tauti .....	1
1.2 Prodromaalioireet .....	3
1.2.1 Masennus .....	3
1.2.2 Hyposmia.....	5
1.2.3 REM-unen aikainen käyttäytymishäiriö .....	7
2. Tavoitteet .....	8
3. Aineisto ja menetelmät .....	8
3.1 Aineisto.....	8
3.2 Prodromaalioireet .....	9
3.3 Ruokavaliokysely .....	9
3.3.1 Ruokavaliomuuttujien yhdistely.....	11
3.4 Muut määritetyt muuttujat.....	12
3.5 Tilastolliset menetelmät.....	12
4. Tulokset .....	14
4.1 Ruokavaliokysely .....	15
4.2 Ruokavalion yhteys prodromaalioireisiin .....	17
4.2.1 Masennus .....	17
4.2.2 Hyposmia.....	20
4.2.3 RBD .....	23
4.2.4 Monta oiretta .....	24
5. Pohdinta .....	25
6. Lähteet .....	29
7. Liitteet .....	36

## 1. Johdanto

### 1.1 Parkinsonin tauti

Parkinsonin tauti (PD) on etenevä neurodegeneratiivinen sairaus. PD:n klassiset motoriset oireet ovat liikehitaus (bradykinesia), lepovapina, lihasjäykkyys (rigiditeetti) ja seisomatasapainon häiriö (posturaalinen instabiliteetti), joihin diagnoosi perustuu (Jankovic 2008). Kliinisen PD:n motoriset oireet johtuvat mustatumakkeen (substantia nigra, SN) solutuhosta, joka johtaa dopamiini aineenvaihdunnan häiriöön. Parkinsonin tauti on Alzheimerin taudin jälkeen toiseksi yleisin neurodegeneratiivinen sairaus. Sairastumisriski kasvaa iän myötä; kokonaisväestössä esiintyvyys on 0,3 %, mutta yli 60-vuotiailla noin yhden prosentin luokkaa (Nussbaum, Ellis 2003).

Korkean iän ohella sairauteen on liitetty useita ympäristötekijöitä ja geenivirheitä. Hyönteismyrkyille altistuminen sekä maaseudulla asuminen kasvattaa sairastumisriskiä, kun taas kahvinjuonti ja tupakointi madaltaa sitä (Noyce, Bestwick et al. 2012). Useimmat PD-tapaukset ovat luonteeltaan sporadisia, perimän ja ympäristötekijöiden vuorovaikutuksen tuloksia (Bekris, Mata et al. 2010). Vallitsevan käsityksen mukaan keskeisiä tekijöitä PD:n patogeneesissä ovat ikääntymisen ohella mitokondrioiden toimintahäiriö, oksidatiivinen stressi ja neuroinflammaatio (Rocha, De Miranda et al. 2018).

Parkinsonin taudille tunnuksenomaista on Lewyn kappaleiden ja –neuriittien kertyminen hermosoluihin (Bennett 2005). Ne koostuvat pääasiassa väärin laskostuneesta proteiinista, alfasynukleiinista (AS). Alfasynukleiini on hermosoluissa yleinen proteiini, jolla ei luonnollisesti ole pysyvää konformaatiota, vaan se voi esiintyä monomeerisena tai muodostaa tetrameereja (Stefanis 2012). Tiettyjen olosuhteiden vallitessa suurempi osuus AS:sta voi omaksua rakenteen, joka altistaa sen kertymiselle.

Väärinlaskostumista edistäviä tekijöitä ovat mm. altistuminen metalleille, dopamiinimetaboliiteille, oksidatiiviselle stressille, sekä mitokondrioiden määrän vähentyminen. Alfasynukleiinin kertymiseen vaikuttaa myös väärinlaskostuneen proteiinin hajotusnopeus proteasomeissa ja lysosomeissa. Väärin laskostunut AS on

PD:ssä luultavasti suoraan neurotoksista, ja selittää osan taudin hermosolutuhosta. (Bennett 2005)

Parkinsonin taudin kulku voidaan jakaa prekliiniseen, prodromaaliseen ja motoriseen vaiheeseen.

PD:n patologia ei rajoitu keskushermostossa mustatumakkeeseen, vaan etenee keskushermossa asteittain ja leviää pääpiirteittäin kaavamaisesti (Braak, Del Tredici et al. 2003). Braak havaitsi, että ensimmäiset AS-kertymät ilmaantuvat hajukäämiin ja ydinjatkeen alueelle, erityisesti kiertäjähermon (nervus vagus) motoriseen tumakkeeseen. Sieltä patologia leviää kraniaalisesti aivosillan (pons) monoaminergisiin tumakkeisiin (mm. Raphen tumake ja locus coeruleus), sekä keskiaivojen mustatumakkeeseen. Keskiaivoista patologia etenee etuaivoihin (mm. talamus), lopulta aivokuoreen.

Kliininen parkinsonismi alkaa yleensä vasta, kun 40-60 % SN:n neuroneista on tuhoutunut (Stern, Lang et al. 2012), vaikka lievempiä motorisia oireita saattaa esiintyä jo aiemmin. Sitä edeltävässä prodromaalivaiheessa potilailla voi esiintyä vuosien ajan elämänlaatua heikentäviä ei-motorisia oireita (NMS) (Goldman, Postuma 2014). Ummetusta voi ilmentua jopa 20 vuotta, REM-unen aikaisia käyttäytymishäiriöitä (RBD) 10 vuotta, ja masennusta sekä hajuainin heikkenemistä eli hyposmiaa viisi vuotta ennen kliinisen taudin alkua (Lang, Lozano 1998).

PD:ssä esiintyy laaja-alaisen keskushermostovaurion lisäksi autonomisen ja enterisen hermoston vaurioita, minkä vuoksi potilaat kärsivät monista muistakin ei-motorisista oireista, kuten muistin heikkenemisestä, kuolaamisesta, suolisto-oireista ja virtsaamiseen liittyvistä oireista (Ferrer 2011).

Vaikka taudin patofysiologian alkukohtaa ei varmuudella tiedetä, on hyviksi ehdokkaiksi tarjoutunut enterinen hermosto ja hajuhermon rakenteet (Braak, Del Tredici 2008). Kiertäjähermo, joka hermottaa laajasti suolistoa, tarjoaa luonnollisen reitin, mitä pitkin alfasynukleiini voisi levitä kohti keskushermostoa (Lionnet, Leclair-Visonneau et al. 2018). Teoriaa tukee se, että kiertäjähermon katkaisu näyttää suojaavan PD:lta (Svensson, Horváth-Puhó et al. 2015).

Suolistoteoriaa kohtaan on osoitettu myös kritiikkiä (Lionnet, Leclair-Visonneau et al. 2018), mutta toisaalta ummetuksen lisäksi myös IBD ja IBS ovat liitetty kohonneeseen PD-riskiin (Weimers, Halfvarson et al. 2018, Lai, Liao et al. 2014).

## 1.2 Prodromaalioireet

### 1.2.1 Masennus

Masennus on yleinen psykiatrinen sairaus, jossa potilaalla on jatkuvasti masentunut mieliala ja kokee vastenmielisyyttä asioiden tekemistä kohtaan (Chand, Arif 2019). Sen elinikäinen esiintyvyys Suomessa on noin 15 %, ja naisten riski sairastua masennukseen miehiin verrattuna on noin 1.5-2-kertainen (Isometsä 2018). Masennuksen esiintyvyys laskee iän myötä (Fiske, Wetherell et al. 2009). Tupakoinnin vaikutus masennuksen esiintyvyyteen on kiistelty (Fluharty, Taylor et al. 2016), mutta matalan koulutustason on todettu altistavan masennukselle (Bjelland, Krokstad et al. 2008).

Masennus alkaa tyypillisesti pitkäaikaisen fyysisen tai psyykkisen stressin jälkeen. Ajatellaan, että stressi vaikuttaa hypothalamus-aivolisäke-lisämunuaiskuori-akseliin immunologisten ja geneettisten mekanismien avulla. Tämä saa aikaan rakenteellisia ja toiminnallisia muutoksia, kuten kortisolitasojen nousun, neurogeneesin häiriön ja häiriintyneen neurotransmission. Masennuksen patofysiologisiin ydinmekanismeihin lukeutuukin monoamiinihypoteesi, jonka mukaan noradrenaliinin, serotoniinin ja dopamiinin vähentynyt vaikutus neurotransmitterina selittää suuren osan taudin käytös- ja mielialaoireista (Jesulola, Micalos et al. 2018).

Masennuksen diagnostiikka perustuu oirekriteereihin, joita voidaan kartoittaa huolellisella anamneesilla sekä sitä tukevilla kyselylomakkeilla, kuten BDI:lla (Beck depression inventory).

Masennus on tavallinen oire PD:ssa. 30 % PD-potilaista sairastaa tai on sairastanut masennusta, usein jo taudin varhaisvaiheessa (Goldman, Postuma 2014). Amerikkalaisessa tapaus-verrokkitutkimuksessa (n = 279,958) todettiin, että viitenä

Parkinsonin tautiin sairastumista edeltävänä vuotena masennusriski on 2,7-kertainen verrokkeihin nähden (Fang, Xu et al. 2010). Riskin osoitettiin myös olevan riippumaton muista masennukseen vaikuttavista tekijöistä, kuten tupakoinnista tai kahvin juonnista.

Vuonna 2017 julkaistussa meta-analyysissä terveellisen ruokavalion osoitettiin madaltavan masennukseen sairastumisen riskiä, kun taas epäterveellinen, länsimaalainen ruokavalio kasvatti sitä (Li, Lv et al. 2017). Kyseisessä tutkimuksessa terveellisessä ruokavaliossa korostui suuri hedelmien, kasviksien, kalan, oliiviöljyn ja täysjyväviljatuotteiden käyttö. Epäterveelliseksi miellettyssä ruokavaliossa kulutettiin runsaasti punaista- tai prosessoitua lihaa, prosessoituja viljatuotteita, makeisia, korkearasvaisia maitotuotteita, voita, perunoita, sekä pieniä määriä vihanneksia ja hedelmiä.

Lihansyönnin vaikutus masennusriskiin on epäselvä. Toisessa 2017 julkaistussa meta-analyysissä selvitettiin lihansyönnin ja masennuksen yhteyttä kahdeksan tutkimuksen pohjalta (Zhang, Yang et al. 2017). Julkaisussa todettiin, että lihansyönnin ja masennuksen riskin välillä ei ole merkittävää yhteyttä (OR = 0.89, 95 % CI: 0.65-1.22), vaikka kolmessa kahdeksasta tutkimuksesta lihansyönnin nosti masennuksen riskiä. Yhteys saattaa selittyä sekoittavilla tekijöillä, sillä lihankulutus on esimerkiksi suoraan verrannollinen ylipainolle (Rouhani, Salehi-Abargouei et al. 2014), joka on itsenäinen masennuksen riskitekijä (Pereira-Miranda, Costa et al. 2017).

Toisaalta pelkästään kasviksiin rajoittuva ruokavalio saattaa lisätä masennusriskiä (Baines, Powers et al. 2007, Michalak, Zhang et al. 2012). 2018 tehdyssä ranskalaisessa tutkimuksessa (n = 90380) tutkittiin ruoka-aineiden poisjättämisen vaikutusta mielenterveysongelmien esiintyvyyteen (Matta, Czernichow et al. 2018). Masennuksen esiintyvyys lisääntyi jokaista poisjätettyä ruoka-ainetta kohden, mutta eläinperäisten tuotteiden poisjättäminen nosti riskiä eniten. Jos henkilö oli jättänyt pois kolme neljästä eläinperäisestä ruoka-aineesta (punainen liha, siipikarja, kala ja maitotuotteet), oli hänen riski sairastua masennukseen lähes 2,5-kertainen.



### 1.2.2 Hyposmia

Hyposmian (heikentynyt hajuaisti) neljä tavallisinta etiologiaa ovat trauma, virusinfektiot, nasaaliset aiheuttajat (esimerkiksi sinuiitti tai nasaali polypoosi), sekä idiopaattiset hyposmiat mainitussa järjestyksessä (Hummel, Landis et al. 2011a). Myös mm. nenän alueen kirurgiset toimenpiteet voi johtaa hyposmiaan (Mullol, Alobid et al. 2012). Hajuaistin heikkenemisen riskitekijöitä ovat miessukupuoli, tupakointi ja matala koulutustaso (Wysocki, Gilbert 1989, Vennemann, Hummel et al. 2008, Mullol, Alobid et al. 2012).

Hyposmian diagnostiikka eroaa erikoissairaanhoidossa ja perusterveydenhuollossa. Erikoissairaanhoidossa hajuaistin arvioimiseen voidaan käyttää hajutestiä (hajupatterit) ja etiologisiin selvittelyihin kuuluu nasoskopia sekä kuvantaminen (NSO-MK/NSO-TT). Perusterveydenhuollossa yleislääkäri voi diagnosoida heikentyneen hajuaistin esimerkiksi tervan avulla (Vento 2018).

Hyposmia johtaa madaltuneeseen elämänlaatuun (Temmel, Quint et al. 2002) ja voi sen vuoksi aiheuttaa tai pahentaa jo olemassa olevaa masennusta (Gopinath, Anstey et al. 2011). Hyposmia kasvattaa masennukseen sairastumisen riskiä enemmän naisilla kuin miehillä (Philpott, Boak 2014).

Idiopaattinen hyposmia on liitetty ikääntymisen lisäksi neurologisiin sairauksiin, kuten PD:iin ja Alzheimerin tautiin (Hummel, Landis et al. 2011b). Alle 30 % idiopaattiseen hyposmiaan sairastuvista sairastuu myös Parkinsonin tautiin, mutta Parkinsonin tautia sairastavista potilaista 85-95 %:lla on heikentynyt hajuaisti (Doty 2012, Haehner, Hummel et al. 2007, Goldman, Postuma 2014). Hajuaisti heikkenee tyypillisesti prodromaalivaiheessa, yleensä 5-10 vuotta ennen taudin kliinistä alkua (Goldman, Postuma 2014, Pont-Sunyer, Hotter et al. 2015). Honolulu Asia Aging -kohortin (n = 2267) julkaisuissa on tutkittu amerikkalaisjapanilaisten miesten hajuaistia. Tutkimuksissa todettiin, että heikoiten haistavan neljänneksen PD-esiintyvyys oli 5,2-kertainen verrokkiryhmään nähden (Ross, Petrovitch et al. 2008). Kyseiseltä neljännekseltä löydettiin myös 11-kertaa useammin Lewy-kappaleita ruumiinavauksessa, vaikka he eivät olisi sairastaneet kliinistä PD:a (Ross, Abbott et al. 2006).

PD-potilaiden hyposmian vakavuus on suoraan verrannollinen potilaiden hajuhermorakenteissa esiintyvään Lewy-kappaleiden määrään (Wilson, Yu et al. 2011). Silti ei ole täysin selvää, johtuuko heidän hyposmia yksinomaan Lewy-kappale -patologiasta, vai onko mukana myös toisia, ulkoisia altisteita. Myös parkinsonin tautia sairastava voi infektiosta tai toksiinista johtuen menettää hajuaistin hajuepiteelin- tai bulbaaristen hermorakenteiden vaurion vuoksi.

Madaltunut hajuaisti saattaa muuttaa ruokailutottumuksia, mutta näyttö maku- ja hajuaistin yhteydestä ravitsemustilaan on rajallista (Deems, Doty et al. 1991, Schubert, Cruickshanks et al. 2011, Ferris, Schlitzer et al. 1985). Potilaiden paino tyypillisesti laskee tai nousee oireilun alkamisen jälkeen, joista lihominen on tavallisempaa (Mattes, Cowart et al. 1990a). Hajuaistin heikentymisen myötä syömisen tuottama nautinto vähenee, mistä johtuen osa syö vähemmän, ja osa yrittää kompensoida ehtynyttä nautintoa syömällä enemmän (Temmel, Quint et al. 2002). Saksalaisessa tutkimuksessa (n = 176) tutkittiin potilaiden suosimia ruoka-aineita ennen ja jälkeen hajuaistin heikentymisen (Aschenbrenner, Hummel et al. 2008a). Noin 40 % kulutti enemmän hedelmiä, vihanneksia ja juustoa sairastumisen jälkeen ja noin kolmasosa kulutti vähemmän maitotuotteita, alkoholijuomia ja ruokaa ylipäätään sairastuttuaan. Korealaisessa tutkimuksessa (n = 24990, hyposmia 5,4 %-lla) heikentynyt hajuaisti aikuisilla oli yhteydessä madaltuneeseen rasvan kulutukseen (Kong, Kim et al. 2016). Lisäksi hyposmiset lisäävät syömisen nautintoa mausteisella ruoalla, miellyttävillä ruoan rakenteilla sekä lisäämällä suolaa (Aschenbrenner, Hummel et al. 2008a, Toller 1999, Henkin 2014).

### 1.2.3 REM-unen aikainen käyttäytymishäiriö

REM-unen aikainen käyttäytymishäiriö (Rapid eye movement sleep behavior disorder, RBD) on parasomnia, jossa potilaan REM-unen aikainen lihasatonia, eli lihasjänteyden katoaminen puuttuu tai on heikentynyt ja unien tapahtumat esiintyvät fyysisinä liikkeinä (Högl, Stefani 2017). RBD:n väestöllinen esiintyvyys on 0.4-0.5 % (Ohayon, Caulet et al. 1997, Chiu, Wing et al. 2000), se alkaa tavallisesti 60. ikävuoden jälkeen ja 2/3:lla se on idiopaattista (iRBD) (Hublin 2018).

RBD:n puutteellinen lihasatonia johtuu aivorungon vauriosta, joka heikentää selkärankainhibitiota REM-unen aikana. Siihen liittyy keskeisesti selkärangan interneuroneita sekä suoraan että epäsuorasti inhiboivan sublaterodorsaalitumakkeen vaurio (Boeve, Silber et al. 2007).

RBD:n diagnostiikassa on mahdollista käyttää apuna RBDSQ (REM Sleep Behavior Disorder Screening Questionnaire) -lomaketta. Korkean sensitiivisyyden ansioista RBDSQ on hyvä työkalu RBD:n poissulkemiseen (Stiasny-Kolster, Mayer et al. 2007). Varsinainen RBD:n diagnoosi vaatii kuitenkin polysomnografiatutkimuksen, koska erotusdiagnoosit kuten unissakävely ja epilepsia, antavat herkästi vääriä positiivisia tuloksia (Salmi 2016). Tutkimuksessa arvioidaan potilaan aivosähkökäyrää, sykettä, hengitystä ja raajojen liikkeitä yön yli.

Idiopaattisella RBD:llä on vahvin yhteys alkavaan synukleopatiaan kaikista prodromaalioireista (Postuma, Lang et al. 2012). Barcelonassa tehdyssä seurantatutkimuksessa (n = 174) iRBD -diagnoosin saamisen jälkeen 33 % sairastui neurodegeneratiiviseen sairauteen 5 vuoden aikana ja 91 % 14 vuoden aikana (Iranzo, Fernández-Arcos et al. 2014). Vastaavassa Montrealissa tehdyssä tutkimuksessa (n = 93) RBD -oireisista 18 % sairastui neurodegeneratiiviseen sairauteen 5 vuoden kuluessa, ja 10 vuoden jälkeen sairastuneiden määrä oli 41 % (Postuma, Gagnon et al. 2009). Barcelonassa tehdyssä tutkimuksessa myös lievä kognitiivinen heikkeneminen (mild cognitive impairment, MCI) luettiin neurodegeneraatioksi, minkä vuoksi sairastavuus on kyseisessä julkaisussa suurempi (Goldman, Postuma 2014).

## 2. Tavoitteet

Parkinsonin tauti diagnosoidaan vasta motoristen oireiden ilmaannuttua, jolloin tautiprosessi ja SN:n solutuho on jo edennyt pitkälle. Jotta tulevaisuudessa voitaisiin kehittää sairauden kulkuun vaikuttavia hoitomuotoja, olisi sen nykyistä aikaisempi tunnistaminen tärkeää. Parempi ymmärrys PD:iin liittyvistä prodromaalioireista on tärkeää, sillä sen avulla sairauden diagnostiikkaa voitaisiin tehostaa (Mahlknecht, Seppi et al. 2015).

Tutkimuksen tavoitteena oli selvittää ruokavalion sekä PD:n tunnettujen prodromaalioireiden (masennus, hajuaistin heikkeneminen, iRBD) välisiä yhteyksiä. Tietoa on tarkoitus hyödyntää myöhemmin tutkittaessa kyseisiin oireisiin liittyviä mahdollisia suoliston mikrobiomin muutoksia samalla aineistolla.

## 3. Aineisto ja menetelmät

### 3.1 Aineisto

Aineisto on peräisin Saksassa tehtävästä TREND (Tübingen evaluation of Risk factors for Early detection of Neurodegenerative Disorders) -tutkimuksesta (Gaenslen, Wurster et al. 2014). TREND on seurantatutkimus, johon osallistuu 1200 yli 50-vuotiaasta henkilöä. Sen tavoitteena on löytää biomarkkereita ja riskitekijöitä Parkinsonin- ja Alzheimerin taudin diagnoosin tekemisen aikaistamiseksi. Potentiaalisia riskitekijöitä, joita tutkimuksessa tutkitaan, ovat muun muassa tässä tutkimuksessa tutkittavat prodromaalioireet (masennus, hajuaistin heikkeneminen, RBD).

Alkuperäiseen TREND-kohorttiin hyväksyttiin 715 henkilöä huhtikuun 2009 ja elokuun 2010 välillä. Tutkimukseen hyväksytyt seulottiin puhelimitse ennen tutkimuksen aloittamista lokakuussa 2009. Henkilöt, joilla oli psykiatrisia sairauksia masennusta lukuun ottamatta, dementiaa, epilepsiaa, aivohalvauksia, Ms-tauti, aivotulehdus tai maligniteetteja, söivät antipsykootteja tai muita parkinsonismille altistavia lääkeaineita poissuljettiin. Tutkimuksen kohorttia on sittemmin kasvatettu yli 1200 tutkittavaan, joita seurataan joka toinen vuosi kuolemaan asti.

Tutkimusryhmämme osallistuu TREND-tutkimuksen toteutukseen selvittämällä PD:n ennakko oireiden (masennus, hajuaistin heikkeneminen, RBD) yhteyttä tutkittavien ulostenäytteiden mikrobistokoostumukseen. Tätä varten on 740 tutkittavalta kerätty ulostenäytteitä, sekä kyselylomakkeella tietoja ruokavaliosta.

Tiedot prodromaalioireista ja ruokavaliosta on kerätty erikseen. Vuonna 2009 alkaneessa tutkimuksessa prodromaalioiretietoja kerättiin vuoden 2014 maaliskuusta vuoden 2016 syyskuuhun asti. Prodromaalioiretietoja keräävät tutkijat eivät tiedäneet muiden kerääjien tuloksista harhan välttämiseksi (Berg 2012). Ruokavaliotiedot on kerätty helmikuun 2015 ja marraskuun 2016 välillä.

### 3.2 Prodromaalioireet

Masennusoireita mitattiin the Beck Depression Inventory II (BDI II):llä. BDI II on itsetäytettävä kyselylomake, jossa masennusta kuvaillaan 21 tekijällä ja pisteytetään 0-60 välillä. Masentuneiksi luokiteltiin tutkittavat, joiden tulokset viittasivat keskivaikeaan masennustilaan (yli 18 pistettä) (Beck, Steer et al. 1996). Masennus luokiteltiin joko haastatteluhetkellä esiintyneeksi (akuutti) tai eliniän aikana esiintyneeksi.

Hajuaistia tutkittiin hajutestauspatterin avulla (16 Sniffin' sticks battery, Burghart Medizintechnik, Saksa). Mikäli tutkittava tunnisti alle 75 % hajupatterissa käytetyistä hajuista, tulos kuvattiin hyposmiseksi (Lerche, Hobert et al. 2014, Hummel, Rosenheim et al. 2001).

RBD:tä tutkittiin potilaiden itse täyttämällä RBDSQ-lomakkeella, jossa kymmentä kysymystä käytetään kuvaamaan RBD:n tyyppimanifestaatioita (Stiasny-Kolster, Mayer et al. 2007, Lerche, Hobert et al. 2014). Lomakkeen pistemäärää 5 käytettiin raja-arvona RBD:n seulonnassa.

### 3.3 Ruokavaliokysely

Ruokavaliodata on kerätty semikvantitatiivisen kyselylomakkeen avulla (LIITE 1 ja 2). Kyselylomakkeessa annetaan eri ruoka-aineille kulutusta vastaava arvo asteikolla 0-4 (0: alle yksi annos viikossa; 1: alle yksi annos päivässä; 2: yksi annos päivässä; 3: kaksi-kolme

annosta päivässä; 4: yli kolme annosta päivässä). Lomakkeessa kysyttävät ruoka-aineet ovat liha, leikkeleet, palkokasvit, muut hedelmät ja kasvikset, nuudelit ja riisi, viljatuotteet, syödyn leivän tyyppi, nestemäiset maitotuotteet, juusto, kahvi, olut sekä muut alkoholijuomat. Jokaisella ruoka-aineella on oma annoskoko grammoissa mitattuna, minkä avulla ruoka-aineen arvioitu keskivertokulutus on kirjattu jokaista tutkittavaa kohden.

Jokaiselle ruoka-aineelle on lomakkeelle merkitty ohjeellinen annoskoko, minkä avulla tutkittava on arvioinut ruoka-aineen keskivertokulutusta kuluneen viikon aikana (taulukko 1).

**Taulukko 1.** Ohjeelliset annoskoot

Ohjeelliset annoskoot	
Ruoka-aine	Annoskoko
Liha	100 g
Leikkeleet	20 g (esim. 2 viipaletta kinkkua tai salamia)
Palkokasvit (pavut, herneet ja linssit)	80 g
Muut vihannekset, hedelmät ja marjat	Esim. 1 lautanen (n. 80 g) salaattia tai marjoja Esim. 1 vihannes tai hedelmä
Nuudelit ja riisi	150 g kypsennyksen jälkeen
Leipä, puuro ja muut viljatuotteet	Esim. 200 ml puuroa, myslä tai muroja Esim. 1 viipale, ½ sämpylää tai 1 pulla
Maito, jogurtti ja muut nestemäiset maitotuotteet	200 ml
Juusto	20 g (esim 2 viipaletta juustoa tai yksittäispakkaus sulatejuustoa)
Kahvi	200 ml
Olut	500 ml
Muut alkoholijuomat	Esim. lasi viiniä tai snapsi

Lomakkeessa on myös erityisruokavalio -osuus, johon merkitään, jos on vegaani, vegetariaani, ei syö lihaa, ei syö punaista lihaa, ei syö viljatuotteita, ei syö maitotuotteita, on vähähiilihydraattinen tai gluteeniton.

### 3.3.1 Ruokavaliomuuttujien yhdistely

Ruokavaliokyselyn avulla luotiin järjestysasteikolliset muuttujat kuvaamaan semikvantitatiivisesti lihatuotteiden, kasvisten, maitotuotteiden ja alkoholin kokonaiskulutusta. Ruoka-aineet painotettiin laskemalla uudet pisteet annoskoon ja ruoka-aineiden ominaisuuksien mukaan.

Kokonaislihankulutusta kuvastavassa lihatuotteet muuttujassa liha ja leikkeleet yhdistettiin 5:1 suhteessa. Lihan annoskoko lomakkeessa on 100g, kun taas leikkeleiden annoskoko on 20g. Lihalle annettiin viisinkertainen arvo realistisen painoarvon saamiseksi. Mitta-asteikon vaihteluväliksi tuli 0-30.

Kasvismuuttuja tehtiin yhdistämällä palkokasvit sekä muut vihannekset ja hedelmät. Molempien ruoka-aineiden annoskoko oli 80g, joten muuttujat yhdistettiin suoraan suhdelukuja muuttamatta. Mitta-asteikon vaihteluväliksi tuli 0-10.

Maitotuotteet yhdistettiin annoskohtaisen kalsiumpitoisuuden perusteella. Yhden nestemäisen maitoannoksen (200ml) keskimääräinen kalsiumpitoisuus laskettiin maidon ja jugurtin kalsiumpitoisuuksien avulla. Maidossa on 100g kohden noin 120mg kalsiumia, kun taas jugurtissa on noin 160mg kalsiumia (Tunick 1987). Yhteen laskettuna ja annosmäärään suhteutettuna tulos on, että 200g annoksessa nestemäisiä maitotuotteita on noin 300mg kalsiumia. Juuston kalsiumpitoisuutta arvioitiin kovien juustojen avulla. Kovat juustot (cheddar, edam, gouda) sisältävät noin 720 mg kalsiumia/100g (Tunick 1987). Yksi lomakkeen juusto annos on 20g, eli juusto annos sisältää noin 150 mg kalsiumia. Maitotuotteet muuttujaa tehtäessä nestemäisille maitotuotteille annettiin kaksi kertaa suurempi painoarvo kuin juustolle. Mitta-asteikon vaihteluväliksi tuli 0-15.

Alkoholijuomien kokonaiskäyttöä kuvastava muuttuja tehtiin yhdistämällä olut ja muut alkoholijuomat. Lomakkeessa oluen annoskoko on 500ml ja muiden alkoholijuomien annoskoko on 1 tavallinen alkoholiannos (1 lasi viiniä, 1 snapsi), joka vastaa 333ml olutannosta. Yhdisteltyä muuttujaa tehtäessä oluelle annettiin muihin alkoholijuomiin verrattuna 50% suurempi painoarvo. Mitta-asteikon vaihteluväliksi tuli 0-25.

### 3.4 Muut määritetyt muuttujat

Tutkittavien pituus ja paino ovat tutkittavien itsensä ilmoittamia. Tiedot on kerätty ruokavaliokyselyn yhteydessä. Painoindeksi (BMI) on laskettu näiden tietojen perusteella. Tutkittavien ikä on tässä tutkielmassa määritetty pyöristämättömänä kokonaislukuna tutkimukseen hyväksymisen hetkellä. Tupakointia kartoitettiin samassa yhteydessä seuraavasti: tutkittava ei ole tupakoinut, tutkittava on tupakoinut, tutkittava polttaa satunnaisesti tai tutkittava polttaa säännöllisesti. Tästä muodostettiin kaksiluokkainen muuttuja (ei koskaan tupakoinut/on tupakoinut elämänsä aikana).

Ikä- ja koulutusvuosidata on kerätty prodromaalioireiden keräämisajankohtana lukuun ottamatta seitsemää tapausta.

### 3.5 Tilastolliset menetelmät

Puuttuvia demografisia tietoja oli BMI, tupakointi, hyposmia ja RBD -muuttujissa. Otoksesta 36 (4,9 %) oli jättänyt vastaamatta yhteen tai molempiin pituutta ja painoa koskevista kysymyksistä. 40 henkilöä (5,4 %) oli jättänyt vastaamatta tupakointikysymykseen. Prodromaalioireisiin liittyen 52 (7,0 %) oli jonkin hyposmian poissulkukriteerin alainen ja 2 (0,3 %) henkilön RBD-tiedot eivät olleet saatavilla. Ruokavaliomuuttujien puuttuvat arvot korvattiin kunkin ryhmän mediaanilla.

Koska analysoitavat muuttujat ovat kategorisia, käytettiin ei-parametrisiä analyysimenetelmiä. Yksittäisten prodromaalioireiden ja ruoka-aine -muuttujien yhteyksiä analysoitiin univariatisti Mann-Whitney U -menetelmällä. Kysymyksenasetteluna on, eroavatko kaksi toisistaan riippumatonta ryhmää?

Mann-Whitney U:n käyttämiselle on neljä vaatimusta, jotka tutkitun aineiston suhteen täyttyvät. 1) Riippuvan muuttujan tulee olla määritelty jatkuvalla tai ordinaaliasteikolla, ja tässä tapauksessa ruokavaliomuuttujat ovat ordinaaliasteikolla. 2) Riippumattoman muuttujan tulee koostua kahdesta, toisistaan riippumattomasta ryhmästä. Tämä toteutuu prodromaalioireiden ollessa kaksiarvoisia muuttujia. 3) Kaksiarvoisen muuttujan ryhmien välillä ei saa olla yhteyttä. Ehto toteutuu, koska yksi henkilö esiintyy vain kerran aineistossa, joko oireisena tai oireettomana. 4) Ovatko kaksiarvoisen muuttujan ryhmien jakaumat samanmuotoiset vai erimuotoiset? Riippuen siitä, ovatko



jakaumat samanmuotoisia vai ei, tulkitaan tuloksia eri tavalla. Jakaumien ollessa samanmuotoiset, Mann-Whitney U arvioi kaksiarvoisen muuttujan ryhmien mediaanien eroja. Mikäli jakaumat ovat erimuotoisia, testi arvioi kaksiarvoisen muuttujan ryhmien jakauman eroja (Hart 2001).

Mann-Whitney U testiä käytettiin määrittämään, onko ruoka-aineen kulutus erilainen oireettomilla ja oireisilla. Histogrammin avulla tarkasteltuna jokaisen ruoka-aineen jakauma oli samanmuotoinen vastaavalla oireisella ja oireettomalla ryhmällä. Ruoka-aineiden kulutuksen jakaumia tulkittiin näin ollen mediaanien avulla. Mediaanien ollessa identtiset käytettiin havaintojen järjestyslukujen keskiarvoa (Mean Rank, MR).

Oireellisten ja oireettomien kuluttama ruoka-ainemäärä kuvailtiin keskiarvolla ja standardideviaatiolla, koska mediaanit ja IQR olivat lähes kaikissa ryhmissä samat.

Tilastollista analyysiä jatkettiin Mann-Whitney U testin jälkeen logistisella regressioanalyysillä niiden ruoka-aineiden osalta, joilla oli tilastollisesti merkitsevä yhteys tarkasteltuun prodromaalioireeseen. Ruoka-aineet mallinnettiin yhdessä sekoittavien tekijöiden kanssa, joilla kirjallisuuden perusteella on yhteys tutkittuun prodromaalioireeseen, sekä vaikutusta ruokavalioon. Masennusta mallinnettaessa sekoittaviksi tekijöiksi luettiin ikä, sukupuoli, BMI, kasvissyönti (vegetariaani ja vegaani), tupakointi ja koulutusvuodet (Isometsä 2018, Michalak, Zhang et al. 2012, Pereira-Miranda, Costa et al. 2017, Fiske, Wetherell et al. 2009, Fluharty, Taylor et al. 2016, Bjelland, Krokstad et al. 2008). Hyposmiaa analysoitaessa sekoittaviksi tekijöiksi valittiin ikä, sukupuoli, BMI, tupakointi ja koulutusvuodet (Wysocki, Gilbert 1989, Mattes, Cowart et al. 1990b, Hummel, Landis et al. 2011b, Vennemann, Hummel et al. 2008, Mullol, Alobid et al. 2012).

Regressiomallien multikollinearisuutta tutkittiin Pearson-testin avulla. Ainoastaan liha ja leikkeleet ylittivät  $>0.3$  Pearson korrelaation. Masennuksen korrelaatio lihan kanssa oli suurempi kuin leikkeleiden Pearson-testillä tarkasteltuna, minkä vuoksi leikkeleet jätettiin pois lopullisesta mallista.

Analyysit on tehty SPSS 25.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) -ohjelmistolla.

## 4. Tulokset

Taustamuuttujat ja prodromaalioireiden esiintyvyys on kuvattu taulukossa 2. Tutkittavista 264:llä (49,2 %) todettiin vähintään yksi prodromaalioire. 64 henkilöllä (8,6 %) todettiin kaksi oiretta, ja kuudella (0,8 %) kaikki kolme prodromaalioiretta.

Otoksesta 52,6 % oli miehiä ja osallistujien keski-ikä on 69 vuotta. Otoksen mediaani BMI on 25,6, koulutusvuosien mediaani on 14 ja 49,4 % otoksesta on joskus elämänsä aikana tupakoinut.

Otoksessa 234 (31,6 %) on sairastanut masennusta elinikänsä aikana, kun taas akuutisti masentuneita oli 4 henkilöä (0,5 % aineistosta).

Hajuaistia ei tutkittu henkilöillä, joilla oli sairaushistoriassa nenän kautta tehty (transnasaalinen) leikkaus tai hajuaistiin vaikuttava trauma (n = 22) tai joilla tutkimuspäivänä oli influenssa tai olivat vilustuneita (n = 29). Tutkittavista 138 (18,6 %) oli hyposmisia ja 66:lla (8,9 %) katsottiin olevan RBD.

**Taulukko 2.** Väestötieteellinen kuvaus otoksesta

Kategoriat	Demografiset tiedot				
	Kaikki	Masennus	Hyposmia	RBD	Oireettomat
Tutkittavien lukumäärä	740	234	138	66	346
Miehiä, n (%)	389 (52,6)	91 (38,9)	88 (63,8)	38 (57,6)	195 (56,4)
Keski-ikä, mediaani [IQR]	69 [64-73]	68 [63-73]	68 [65-72]	70 [67-75]	68 [64-73]
BMI (kg/m <sup>2</sup> ), mediaani [IQR]	25,6 [23,2-28,4]	25,7 [23,2-28,4]	26,0 [23,6-27,8]	26,6 [23,4-29,9]	25,5 [23,3-28,5]
Koulutusvuodet, mediaani [IQR]	14 [12-17]	14 [12-17]	13 [12-16]	13 [12-17]	13 [12-16]
Tupakoinut elämänsä aikana (%)	49,4	52,6	53,0	58,6	47,4

BMI = Body Mass Index (painoindeksi), RBD = REM-sleep behavioral disorder (REM-unen aikainen käytöshäiriö)

#### 4.1 Ruokavaliokysely

Taulukossa 3 on nähtävillä ruokavaliokyselyn vastausten jakauma. Enimmäkseen tummaa leipää söi 44,3 % tutkittavista, ja enimmäkseen vaaleaa leipää 11,4 %. Otoksesta 12,7 % (n = 93) vastasi syövänsä jonkin tietyn ruokavalion mukaan. Vegaaneja oli 3 (0,4 %) ja vegetaristeja 21 (2,8 %). 2,4 % (n = 18) ei syönyt lihaa, 3,6 % (n = 27) ei syönyt punaista lihaa, ja 1,2 % (n = 9) ei syönyt maitotuotteita. Viljatuotteita ei syönyt 0,4 % (n = 3), matalahiilihydraattista ruokavaliota noudatti 1,9 % (n = 14) ja gluteenitonta 1,1 % (n = 8) tutkittavista.

Ruokavaliokyselyn vastausten jakaumien perusteella miehet söivät keskimäärin enemmän lihaa ja leikkeleitä, sekä joivat enemmän olutta ja muita alkoholijuomia kuin naiset. Naiset puolestaan söivät enemmän kasviksia, hedelmiä ja marjoja, sekä joivat enemmän maitoa.

**Taulukko 3.** Ruokavaliokyselyn tulokset

Ruoka-aine	Ohjeellisten annosten määrä				
	alle 1/vk	1-6/vk	1/pv	2-3/pv	yli 3/pv
Liha (%)	11,6	<b>66,5</b>	20	1,6	0,3
Leikkeleet (%)	22,6	<b>44,3</b>	27,7	4,9	0,5
Palkokasvit (%)	<b>55,9</b>	42,2	1,8	0,1	0,0
Muut kasvikset, hedelmät ja marjat (%)	0,7	19	<b>49,2</b>	26,4	4,7
Nuudelit ja riisi (%)	9,1	<b>67,9</b>	22	0,9	0,1
Leipä, kaurapuuro ja muut viljatuotteet (%)	1,8	7,2	<b>49,1</b>	35,1	6,9
Nestemäiset maitotuotteet (%)	14,5	<b>29,5</b>	6,6	7,7	1,6
Juusto (%)	6,2	36,7	<b>49,1</b>	7,2	0,8
Kahvi (%)	8,2	6,3	<b>35,2</b>	3,8	10,5
Olut (%)	<b>55,2</b>	32	9,9	2,7	0,1
Muut alkoholijuomat (%)	<b>42,0</b>	38,1	15,0	4,1	0,4

Vk = viikko, pv = päivä

**Lihavoituna** jokaisen ruoka-aineen osalta yleisin vastausryhmä

Taulukossa 4 on nähtävillä yhdistettyjen muuttujien jakauma, pienin ja suurin havaintoarvo sekä mitta-asteikon vaihteluväli. Muuttujien yksikkö on kuvitteellinen, eikä vastaa tiettyä annosmäärää.

**Taulukko 4.** Yhdistettyjen ruokamuuttujien mediaani ja IQR, sekä vaihteluväli

Yhdistetyt ruokavaliomuuttujat				
	Mediaani, IQR	Minimiarvo	Maksimiarvo	Mitta-asteikon vaihteluväli
Lihat tuotteet	6 [6-7]	0	23	0-30
Kasvikset	3 [2-3]	0	6	0-10
Maitotuotteet	5 [3-6]	0	12	0-15
Alkoholi	3 [0-5]	0	20	0-25

## 4.2 Ruokavalion yhteys prodromaalioireisiin

### 4.2.1 Masennus

Masennusta analysoitaessa otettiin huomioon vain elinaikana esiintynyt masennus, sillä akuutista masennuksesta kärsiviä oli aineistossa vain neljä tutkittavaa. Masennusta sairastaneet söivät vähemmän lihaa ja leikkeleitä. Kasviksia, hedelmiä ja marjoja masennuksesta kärsivät söivät enemmän kuin oireettomat. Taulukossa 5 on esitetty yksittäisten ruokavaliomuuttujien yhteydet masennukseen.

**Taulukko 5.** Mann-Whitney U, Masennus

Mann-Whitney testin tulos			
Masennus			
Ruoka-aine	Masennus	Ei masennusta	p
Liha	1,03 ± 0,60	1,17 ± 0,63	<b>0,005</b>
Leikkeleet	1,03 ± 0,81	1,23 ± 0,86	<b>0,004</b>
Palkokasvit	0,48 ± 0,53	0,45 ± 0,54	0,349
Muut kasvikset, hedelmät ja marjat	2,27 ± 0,86	2,10 ± 0,77	<b>0,015</b>
Nuudelit ja riisi	1,16 ± 0,59	1,15 ± 0,58	0,520
Leipä, kaurapuuro ja muut viljatuotteet	2,39 ± 0,78	2,31 ± 0,80	0,966
Nestemäiset maitotuotteet	1,62 ± 0,91	1,48 ± 0,88	0,097
Juusto	1,69 ± 0,80	1,56 ± 0,72	0,062
Kahvi	2,40 ± 1,1	2,39 ± 0,99	0,684
Olut	0,56 ± 0,81	0,59 ± 0,79	0,458
Muut alkoholijuomat	0,87 ± 0,90	0,81 ± 0,87	0,488

Logistisessa regressioanalyysissä mallinnettiin liha, leikkeleet ja muut kasvikset, hedelmät ja marjat. Sekoittavina tekijöinä mallinnettiin sukupuoli, kasvissyönti (vegaanit ja vegetariaanit), BMI, ikä, tupakointi ja koulutusvuodet. Logistinen regressiomalli oli tilastollisesti merkittävä,  $\chi^2(4) = 49,840$ ,  $p < 0,0005$ . Malli selitti 10,0 % (Nagelkerke  $R^2$ ) masennuksen varianssista ja luokitteli 70,1 % tapauksista oikein (taulukko 6).

Naissukupuoli ja tupakointi olivat yhteydessä masennukseen. Lisäksi lyhyempi koulutustausta oli suoraan verrannollinen masennuksen esiintyvyyteen. Kun mahdolliset sekoittavat tekijät huomioitiin regressiomallissa, ei yksittäisillä ruoka-aineilla ollut tilastollisesti merkitsevää yhteyttä masennukseen.

**Taulukko 6.** Logistinen regressioanalyysi, Masennus

Logistinen regressioanalyysi					
Selitettävä muuttuja Masennus					
Selittävä muuttuja	B	SE B	Wald $\chi^2$	p	HR (95% CI)
Liha	-0,205	0,151	1,841	0,175	0,815 (0,606 - 1,095)
Muut kasvikset, hedelmät ja marjat	0,092	0,114	0,648	0,421	1,096 (0,876 - 1,372)
Sukupuoli	1,041	0,197	27,852	<b>0,001</b>	2,833 (1,924 – 4,170)
Kasvissyönti	0,597	0,504	1,402	0,236	1,817 (0,676 – 4,882)
BMI	0,013	0,015	0,743	0,389	1,013 (0,984 – 1,042)
Ikä	-0,003	0,014	0,038	0,845	0,997 (0,971 – 1,025)
Tupakointi	0,366	0,176	4,333	<b>0,037</b>	1,442 (1,022 – 2,037)
Koulutusvuodet	0,116	0,034	11,375	<b>0,001</b>	1,123 (1,050 – 1,201)

Tarkasteltaessa yhdistettyjä ruokavaliomuuttujia havaittiin, että ne joilla oli todettu masennus eliniän aikana, söivät vähemmän lihatuotteita, enemmän kasviksia ja kuluttivat enemmän maitotuotteita kuin oireettomat. Yhdistettyjen muuttujien yhteydet masennukseen on nähtävillä taulukossa 7.

**Taulukko 7.** Mann-Whitney U, Masennus ja yhdistetyt ruokavaliomuuttujat

Mann-Whitneyn testi			
Masennus			
Yhdistetty ruokavaliomuuttuja	Masennus	Ei masennusta	p
Lihatuotteet	6,29 ± 3,2	7,09 ± 3,6	<b>0,001</b>
Kasvikset	2,58 ± 0,91	2,60 ± 0,99	<b>0,009</b>
Maitotuotteet	5,03 ± 2,3	4,54 ± 1,9	<b>0,017</b>
Alkoholi	3,23 ± 2,9	3,30 ± 3,1	0,994

Logistisessa regressioanalyysissä mallinnettiin yhdistetyt ruokavaliomuuttujat lihatuotteet, kasvikset ja maitotuotteet. Malli oli tilastollisesti merkitsevä ( $\chi^2(4) = 53,328$ ,  $p < ,0005$ ), selittäen 10,7 % (Nagelkerke  $R^2$ ) masennuksen varianssista ja luokitteli 69,9 % tapauksista oikein (taulukko 8).

Lihatuotteiden, kasvien tai maitotuotteiden kulutus eivät olleet yhteydessä masennuksen esiintyvyyteen, kun mahdolliset sekoittavat tekijät otettiin huomioon.

**Taulukko 8.** Logistinen regressioanalyysi, Masennus ja yhdistetyt ruokavaliomuuttujat

Logistinen regressioanalyysi					
Selitettävä muuttuja Masennus					
Selitettävä muuttuja	B	SE B	Wald $\chi^2$	P	HR (95% CI)
Lihatuotteet	-0,036	0,027	1,752	0,186	0,965 (0,914 – 1,018)
Kasvikset	0,054	0,093	0,340	0,560	1,056 (0,879 – 1,268)
Maitotuotteet	0,084	0,046	3,345	0,067	1,087 (0,994 – 1,189)
Sukupuoli	-1,024	0,196	27,289	<b>0,001</b>	0,359 (0,245 - 0,527)
Kasvissyönti	0,563	0,507	1,231	0,267	1,755 (0,650 – 4,743)
BMI	0,013	0,015	0,773	0,379	1,013 (0,984 – 1,043)
Ikä	-0,004	0,014	0,083	0,773	0,996 (0,969 – 1,024)
Tupakointi	0,385	0,177	4,750	<b>0,029</b>	1,470 (1,040 – 2,079)
Koulutusvuodet	0,110	0,034	10,152	<b>0,001</b>	1,116 (1,043 – 1,194)

#### 4.2.2 Hyposmia

Tutkittavat, joilla oli todettu hyposmia söivät vähemmän palkokasveja ja muita kasviksia, hedelmiä ja marjoja kuin oireettomat. Lisäksi he kuluttivat vähemmän kahvia kuin ne, joilla hajuaisti ei ollut heikentynyt. Yksittäisten ruoka-aineiden yhteydet hyposmiaan on nähtävillä taulukossa 9.

**Taulukko 9.** Mann-Whitney U, Hyposmia

Mann Whitney testi			
Hyposmia			
Ruoka-aine	Hyposmia	Ei hyposmiaa	p
Liha	1,09 ± 0,52	1,14 ± 0,65	0,580
Leikkeleet	1,13 ± 0,89	1,15 ± 0,84	0,851
Palkokasvit	0,36 ± 0,48	0,48 ± 0,55	<b>0,041</b>
Muut kasvikset, hedelmät ja marjat	2,01 ± 0,87	2,18 ± 0,79	<b>0,043</b>
Nuudelit ja riisi	1,10 ± 0,53	1,17 ± 0,60	0,312
Leipä, kaurapuuro ja muut viljatuotteet	2,35 ± 0,89	2,39 ± 0,77	0,735
Nestemäiset maitotuotteet	1,50 ± 1,0	1,53 ± 0,87	0,649
Juusto	1,54 ± 0,75	1,60 ± 0,75	0,391
Kahvi	2,28 ± 1,0	2,43 ± 1,0	<b>0,048</b>
Olut	0,64 ± 0,83	0,57 ± 0,79	0,333
Muut alkoholijuomat	0,85 ± 0,87	0,83 ± 0,87	0,804

Logistisessa regressioanalyysissä mallinnettiin palkokasvit, muut kasvikset, hedelmät ja marjat, sekä kahvi. Sekoittavina tekijöinä mallinnettiin sukupuoli, BMI, ikä, tupakointi ja koulutusvuodet. Logistinen regressiomalli oli tilastollisesti merkitsevä,  $\chi^2(4) = 18,356$ ,  $p = 0,019$ . Malli selitti 4,5 % (Nagelkerke  $R^2$ ) masennuksen varianssista ja luokitteli 79,6 % tapauksista oikein (taulukko 10).

Regressiomallissa mahdollisten sekoittavien tekijöiden huomioimisen jälkeen palkokasvien kulutus oli käänteisesti verrannollinen hyposmian esiintyvyyteen ( $p = 0,031$ ). Miehet olivat naisia useammin hyposmisia.



**Taulukko 10.** Logistinen regressioanalyysi, Hyposmia

Logistinen regressioanalyysi					
Selitettävä muuttuja Hyposmia					
Selittävä muuttuja	B	SE B	Wald $\chi^2$	p	HR (95% CI)
Palkokasvit	-0,430	0,200	4,636	<b>0,031</b>	0,651 (0,440 - 0,962)
Muut kasvikset, hedelmät ja marjat	-0,135	0,132	1,057	0,304	0,873 (0,674 – 1,131)
Kahvi	-0,128	0,097	1,743	0,187	0,880 (0,728 – 1,064)
Sukupuoli	0,561	0,229	6,014	<b>0,014</b>	1,753 (1,119 – 2,746)
BMI	-0,023	0,022	1,095	0,295	0,977 (0,935 – 1,021)
Ikä	-0,006	0,016	0,124	0,725	0,994 (0,963 – 1,026)
Tupakointi	0,128	0,204	0,395	0,530	1,137 (0,762 – 1,696)
Koulutusvuodet	-0,045	0,041	1,176	0,278	0,956 (0,882 – 1,037)

Hyposmiset söivät vähemmän kasviksia kuin oireettomat (taulukko 11).

**Taulukko 11.** Mann-Whitney U, Hyposmia ja yhdistetyt ruokavaliomuuttujat

Mann-Whitneyyn testi			
Hyposmia			
Yhdistetty ruokavaliomuuttuja	Hyposmia	Ei hyposmiaa	p
Lihatuotteet	6,42 ± 2,7	7,03 ± 3,6	0,563
Kasvikset	2,49 ± 0,83	2,61 ± 0,99	<b>0,010</b>
Maitotuotteet	5,00 ± 2,5	4,56 ± 1,9	0,362
Alkoholi	3,72 ± 3,2	3,24 ± 3,1	0,265

Logistisessa regressioanalyysissä mallinnettiin kasvikset. Sekoittavina tekijöinä mallinnettiin sukupuoli, BMI, ikä, tupakointi ja koulutusvuodet. Logistinen regressiomalli oli tilastollisesti merkittävä,  $\chi^2(4) = 15,317$ ,  $p = 0,018$ . Malli selitti 3,8 % (Nagelkerke  $R^2$ ) masennuksen varianssista ja luokitteli 79,6 % tapauksista oikein (taulukko 12).

Kasvien kulutus oli käänteisverrannollinen hyposmian esiintyvyyteen sekoittavien tekijöiden huomioimisen jälkeen. Miehet olivat naisia todennäköisemmin hyposmiaa.

**Taulukko 12.** Logistinen regressioanalyysi, Hyposmia ja yhdistetyt ruokavaliomuuttajat

Logistinen regressioanalyysi					
Selitettävä muuttuja Hyposmia					
Selittävä muuttuja	B	SE B	Wald $\chi^2$	p	HR (95% CI)
Kasvikset	-0,233	0,105	4,895	<b>0,027</b>	0,792 (0,645 - 0,974)
Sukupuoli	-0,525	0,223	5,562	<b>0,018</b>	1,691 (1,093 – 2,615)
BMI	-0,028	0,023	1,493	0,222	0,973 (0,931 – 1,017)
Ikä	-0,003	0,016	0,238	0,829	0,997 (0,966 – 1,028)
Tupakointi	0,099	0,203	0,238	0,626	1,104 (0,742 – 1,642)
Koulutusvuodet	-0,041	0,041	1,028	0,311	0,960 (0,886 – 1,039)

#### 4.2.3 RBD

RBD:n esiintyvyyden ja ruokavalion välillä ei havaittu tilastollisesti merkitseviä yhteyksiä yksittäisten ruoka-aineiden, eikä yhdistettyjen ruokamuuttujien osalta (taulukot 13 ja 14).

**Taulukko 13.** Mann-Whitney U, RBD

Mann-Whitneyn testi			
RBD			
Ruoka-aine	RBD	Ei RBD:tä	p
Liha	1,23 ± 0,63	1,11 ± 0,62	0,220
Leikkeleet	1,35 ± 0,87	1,15 ± 0,84	0,059
Palkokasvit	0,35 ± 0,48	0,47 ± 0,55	0,098
Muut kasvikset, hedelmät ja marjat	2,11 ± 0,81	2,16 ± 0,80	0,689
Nuudelit ja riisi	1,20 ± 0,56	1,15 ± 0,58	0,398
Leipä, kaurapuuro ja muut viljatuotteet	2,45 ± 0,75	2,38 ± 0,79	0,479
Nestemäiset maitotuotteet	1,58 ± 0,82	1,52 ± 0,90	0,716
Juusto	1,61 ± 0,78	1,60 ± 0,74	0,965
Kahvi	2,36 ± 0,96	2,40 ± 1,0	0,554
Olut	0,70 ± 0,89	0,57 ± 0,78	0,335
Muut alkoholijuomat	0,86 ± 0,94	0,83 ± 0,87	0,875

**Taulukko 14.** Mann-Whitney U, RBD ja yhdistetyt ruokavaliomuuttujat

Mann-Whitneyn testi			
RBD			
Yhdistetty ruokavaliomuuttuja	RBD	Ei RBD:tä	p
Lihat tuotteet	6,45 ± 3,1	7,02 ± 3,6	0,087
Kasvikset	2,37 ± 1,0	2,62 ± 0,97	0,248
Maitotuotteet	4,71 ± 2,3	4,60 ± 1,9	0,915
Alkoholi	3,37 ± 2,9	3,29 ± 3,1	0,254

#### 4.2.4 Ruokavalion yhteys prodromaalioireiden kasaantumiseen

Tarkastelimme myös ruokavalion yhteyttä prodromaalioireiden kasaantumiseen vertailemalla tutkittavia, joilla oli todettu vähintään kaksi kolmesta tutkitusta prodromaalioireesta (RBD, masennus, hyposmia) niihin, joilla ei ollut todettu mitään kyseisistä oireista. Tilastollisesti merkitseviä eroja ei havaittu yksittäisten ruoka-aineiden kulutuksen osalta, eikä myöskään tarkasteltaessa yhdistettyjä ruokamuuttujia (Taulukot 15 ja 16).

**Taulukko 15.** Mann-Whitney U, tutkittavalla  $\geq 2$  prodromaalioiretta

Mann-Whitneyn testi $\geq 2$ prodromaalioiretta			
Ruoka-aine	$\geq 2$ oiretta	Ei oireita	p
Liha	$1,04 \pm 0,51$	$1,17 \pm 0,65$	0,114
Leikkeleet	$1,16 \pm 0,83$	$1,21 \pm 0,84$	0,728
Palkokasvit	$0,40 \pm 0,49$	$0,47 \pm 0,56$	0,431
Muut kasvikset, hedelmät ja marjat	$2,09 \pm 0,88$	$2,14 \pm 0,75$	0,626
Nuudelit ja riisi	$1,22 \pm 0,52$	$1,18 \pm 0,60$	0,417
Leipä, kaurapuuro ja muut viljatuotteet	$2,45 \pm 0,78$	$2,39 \pm 0,77$	0,558
Nestemäiset maitotuotteet	$1,61 \pm 0,97$	$1,49 \pm 0,87$	0,382
Juusto	$1,69 \pm 0,80$	$1,58 \pm 0,71$	0,512
Kahvi	$2,39 \pm 1,09$	$2,43 \pm 1,01$	0,705
Olut	$0,61 \pm 0,85$	$0,57 \pm 0,78$	0,855
Muut alkoholijuomat	$0,79 \pm 0,83$	$0,78 \pm 0,83$	0,893

**Taulukko 16.** Mann-Whitney U,  $\geq 2$  oiretta ja yhdistetyt ruokavaliomuuttajat

Mann-Whitneyn testi $>2$ prodromaalioiretta			
Yhdistetty ruokavaliomuuttuja	$\geq 2$ oiretta	Ei oireita	p
Lihat tuotteet	$6,39 \pm 3,1$	$7,08 \pm 3,6$	0,087
Kasvikset	$2,49 \pm 0,93$	$2,62 \pm 0,98$	0,248
Maitotuotteet	$4,91 \pm 2,4$	$4,55 \pm 1,9$	0,915
Alkoholi	$3,42 \pm 2,9$	$3,27 \pm 3,1$	0,254

## 5. Pohdinta

Pienempi lihan ja leikkeleiden kulutus, sekä suurempi kasviksien, hedelmien ja marjojen kulutus olivat yhteydessä masennukseen, mutta minkään ruoka-aineen osalta yhteys ei pysynyt tilastollisesti merkitseväenä regressioanalyysissä, jossa otettiin huomioon mahdolliset sekoittavat tekijät. Monimuuttujamallissa naissukupuoli, tupakointi ja lyhyempi koulutushistoria olivat yhteydessä masennuksen esiintyvyyteen eliniän aikana.

Hyposmia oli yhteydessä pienempään kahvin, palkokasvien sekä muiden kasvien, hedelmien ja marjojen kulutukseen. Palkokasvien osalta yhteys pysyi tilastollisesti merkitseväenä myös regressiomallissa, jossa mahdolliset sekoittavat tekijät oli huomioitu. Yhdisteltyjä ruokamuuttujia tarkasteltaessa pienempi kasvien kulutus kokonaisuudessaan oli yhteydessä hyposmiaan, ja yhteys pysyi tilastollisesti merkitseväenä myös regressioanalyysissä. Miehillä oli 1,76-kertaa todennäköisemmin hyposmia.

Ruokavaliolla ei havaittu olevan yhteyttä RBD:n tai prodromaalioireiden kasautumiseen.

Tietääksemme ruokavalion ja PD:n prodromaalioireiden välisiä yhteyksiä ei ole aiemmin tutkittu. Kirjallisuudessa masennuksen ja ruokavalion välillä havaitut yhteydet eivät tulleet esille tässä aineistossa. Suomessa väestötasolla masennuksen esiintyvyys on samaa luokkaa saadun tuloksen kanssa, 1,5-2 kertainen miehiin verrattuna (Isometsä 2018). Tupakoimisen vaikutus masennuksen esiintyvyyteen on kiistelty, mutta tässä aineistossa eliniän aikana tupakoineet olivat muita useammin masentuneita (Vennemann, Hummel et al. 2008). Matalamman koulutustason on myös aiemmin todettu altistavan masennukselle (Bjelland, Krokstad et al. 2008).

Heikentyneen hajuaistin on aiemmin todettu olevan yhteydessä muuttuneihin ruokailutottumuksiin. Hajuaistin heikentymisen jälkeen potilaat usein maustavat ruokaa voimakkaasti, lisäävät suolaa tai syövät mukavamman rakenteista ruokaa (Aschenbrenner, Hummel et al. 2008b, Henkin 2014, Toller 1999). Palkokasvien ja kasvien vähentyneen kulutuksen yhteys hyposmiaan saattaa liittyä niiden rakenteeseen ja mietoon makuun. Miessukupuolen on aiemminkin todettu altistavan hyposmialle (Wysocki, Gilbert 1989).

Joidenkin ruoka-aineiden käyttämisen on havaittu vaikuttavan riskiin sairastua PD:iin, mutta löydökset eri tutkimusten välillä eivät ole olleet täysin yhteneviä. Selkein sairastumisriskiä kasvattava yhteys on havaittu maitotuotteiden osalta. Niiden runsas käyttö on altistanut PD:lle, minkä on ajateltu johtuvan madaltuneesta ureatasosta sekä maidon sisältämistä toksiineista (Choi, Liu et al. 2005, Chen, Zhang et al. 2002). Hedelmien ja kasvien kulutus puolestaan hidastavat toiminnan tason laskua ikääntyessä, sekä ovat mahdollisesti hermokudosta suojaavia niiden sisältämien hivenaineiden vuoksi, mikä madaltaa PD:n riskiä (Liu 2003, Alcalay, Gu et al. 2012). Myös kofeiinin ja nikotiinia sisältävien kasvien on todettu madaltavan PD:n riskiä (Nielsen, Franklin et al. 2013, Ascherio, Zhang et al. 2001). Eläinperäisen rasvan, lihatuotteiden ja hiilihydraattien vaikutus PD:n esiintyvyyteen on ristiriitainen (Seidl, Santiago et al. 2014).

Tutkimuksen vahvuutena on otoskoko ( $n = 740$ ). Prodromaalioireiden ja ruokavalion välistä yhteyttä selvittäessä pyrittiin mahdolliset sekoittavat tekijät huomioimaan logistisen regressioanalyysin avulla. Prodromaalioireiden kartoittamiseen käytettiin tieteellisessä tutkimuksessa yleisesti käytössä olevia menetelmiä. Koska prodromaalioireiden esiintyvyyttä kartoitettiin tutkimuskäynnin yhteydessä, ovat tiedot kattavia. Myös ruokavaliokysely oli kattavasti täytetty, eikä vastauksia yksittäisiin kohtiin puuttunut merkittävässä määrin. Eniten vastauksia puuttui olutta ja palkokasveja käsitteleviin kysymyksiin (molemmissa 2,6 %,  $n = 19$ ). Tutkimusasetelmaan liittyi myös tiettyjä rajoituksia, jotka vaikuttavat esitettyjen tulosten luotettavuuteen ja yleistettävyyteen.

Hajuaistin tutkimiseen käytetty menetelmä on käytössä myös kliinisessä diagnostiikassa, ja sen on todettu erottelevan melko luotettavasti hyposmiset henkilöt niistä, joilla hajuaisti on normaali (Hummel, Rosenheim et al. 2001). Tutkimuksessa hyposmisista parhaiten suoritunut kymmenes tunnisti vähintään 83 % hajuista, kun taas normaalin hajuaistin omaavista heikoimmin suoriutuva desiili tunnisti enintään 75 % hajuista.

Masennuksen ja RBD:n esiintyvyyttä selvitettiin kyselylomakkeilla, joiden perusteella ei kuitenkaan voi asettaa kliinistä diagnoosia ilman lisäselvittelyitä. Väärien positiivisten tulosten välttämiseksi masennuksen osalta käytettiin raja-arvona 19 pistettä BDI II-kyselystä, mikä vastaa vakavaa masennustilaa. Kyselyssä 10-18 pistettä viittaa lievään masennustilaan, minkä vuoksi oireettomien joukossa saattaa olla todellisuudessa

masentuneita henkilöitä. PD:a sairastavilla potilailla masennus on usein lieväasteista, tai lievän masennustilan alarajan alittavaa, subsyndromaalista masennusta (Marsh 2013), minkä vuoksi alemmankin raja-arvon käyttö olisi voinut olla perusteltua BDI II-kyselyn osalta. RBD:n esiintyvyyttä selvitettiin potilaiden itse täyttämällä RBDSQ-lomakkeella. Kysely on hyvä seulontamenetelmä sen korkean herkkyyden vuoksi (96%), mutta sen tarkkuus on vain 56% (Stiasny-Kolster, Mayer et al. 2007). Tämän vuoksi otoksessa saattaa esiintyä RBD:ksi luokiteltuja henkilöitä, joilla todellisuudessa on jokin toinen uneen liittyvä sairaus.

Tutkittavien pituus ja paino ovat tutkimuskäynnillä mitattuja ja painoindeksi (BMI) on laskettu näiden tietojen perusteella. Otoksen keskimääräinen BMI oli 25,6 ja Saksan aikuisväestön keskimääräinen BMI vuonna 2017 oli 25,85 (Moon, Krems et al. 2017). Tutkittavien ikä on tässä tutkielmassa määritetty pyöristämättömänä kokonaislukuna tutkimukseen hyväksymisen hetkellä.

Otoksessa 49,6 % on elämänsä aikana tupakoinut, mikä vastaa yleistä prevalenssia Saksassa, missä tutkimus toteutettiin (Kotz, Böckmann et al. 2018). Otoksen koulutusvuosien mediaani oli 14 vuotta, mikä vastaa yli 25-vuotiaan väestön keskimääräistä koulutustasoa Saksassa (Jahan 2018). On kuitenkin otettava huomioon, että väestö kouluttautuu nykyään huomattavasti pidempään kuin ennen, joten otoksen ollessa yli 50-vuotiaita on heidän keskimääräinen koulutusvuosien määrä melko korkea. 1990 Saksan väestön koulutusvuosien keskimäärä oli 8,8 (UNDP 2019).

Ruokavaliolomakeen tekijät valittiin sen perusteella, että haluttiin arvioida suolistomikrobeihin vaikuttavat ruoka-aineet karkealla tasolla. Tämän vuoksi ruokavaliolomakkeen tiedot eivät sovellu esimerkiksi ennustaviksi tekijöiksi, vaan kovariaateiksi. Lisäksi ruokavalion perusteellinen selvittäminen on työlästä ja sisältää todennäköisesti silti useita virhelähteitä, kuten syödyn ruoan määrän arviointi. Ruokavalioon liittyvissä kyselylomakkeissa terveellisiksi miellettyjä ruoka-aineita yliporportoidaan, kun taas epäterveelliseksi miellettyjä ruoka-aineita aliporportoidaan, joka vääristää tuloksia (Feskanich, Rimm et al. 1993). Lisäksi päivittäin saatujen ravintoaineiden moninaisuudesta ja vuorovaikutuksista johtuen esiintyy tärkeitä rajoituksia, kun tutkii yksittäisten ravintoaineiden yhteyttä sairauteen. Ruokavalio on moniulotteinen altiste, minkä vuoksi sairauden esiintyvyyttä tai oireita on vaikea selittää

yksittäisellä ravinto- tai ruoka-aineella. Lisäksi ravintoaineiden saanti on yhteydessä tiettyihin ruokavaliotrendeihin, joka voi vaikuttaa sekoittavana tekijänä ruoka-aine-sairaus assosiaatioissa. (Quirk, Williams et al. 2013)

Tässä tutkimuksessa on käytetty TREND-tutkimuksen tietoja, jossa seurataan sukurasitteen ja muiden ennustetekijöiden perusteella PD:hen kantaväestöä todennäköisemmin sairastuvia henkilöitä. Tämän vuoksi on mahdollista, että tutkittavat ovat tehneet muutoksia ruokavalioonsa PD-riskin pienentämiseksi, mikä heikentää tulosten yleistettävyyttä. Korkeampi sosioekonominen asema on yhteydessä terveellisempiin ruokavaliotottumuksiin (De Irala-Estevez, Groth et al. 2000), joka tulee huomioida otoksen koulutusvuosien mediaanin ollessa verrattain korkealla tasolla ikäryhmään nähden. Lisäksi ikääntyessä henkilön ruokavaliotottumukset tyypillisesti muuttuvat (Adamska, Ostrowska et al. 2012), joka heikentää tulosten yleistämistä nuorempaan väestöön. Saksassa kulutetaan muita Euroopan maita enemmän leipää, mehuja ja olutta (Heuer, Krems et al. 2015), joka myös tulee huomioida tuloksia yleistettäessä. Otoksen ikä, sosioekonomiset tekijät, kohonnut PD-riski sekä saksalaisten ruokatottumuserot huomioiden, tulokset ovat yleistettävissä muuhun Euroopan väestöön. Suuri otoskoko parantaa tulosten yleistettävyyttä.

Tutkimuksessa havaittiin palkokasvien ja kasvien pienemmän kulutuksen olevan yhteydessä hyposmian esiintyvyyteen. Muiden ruoka-aineiden kulutuksen osalta ei todettu tilastollisesti merkitseviä yhteyksiä PD:n prodromaalioireiden esiintyvyyteen, kun mahdolliset sekoittavat tekijät otettiin huomioon monimuuttuja-analyyseissä. Tuloksilla on merkitystä jatkossa, kun samassa aineistossa tutkitaan suoliston mikrobiomin koostumuksen yhteyttä prodromaalioireiden esiintyvyyteen ja PD:n ilmaantuvuuteen.

Tulevissa tutkimuksissa ruokavaliotietojen perusteellisempi kerääminen voisi auttaa tarkempien yhteyksien löytämisessä, jolloin ruokavaliotietoja voitaisiin myös käyttää ennustetekijöinä.



## 6. Lähteet

- ADAMSKA, E., OSTROWSKA, L., MALISZEWSKA, K., CITKO, A., WASZCZENIUK, M., PRZYSTUPA, W., MAJEWSKI, R., WASILEWSKA, A., MILEWSKI, R. and KRYTOWSKI, A., 2012. Differences in dietary habits and food preferences of adults depending on the age. *Roczniki Panstwowego Zakladu Higieny*, **63**(1), pp. 73-81.
- ALCALAY, R.N., GU, Y., MEJIA-SANTANA, H., COTE, L., MARDER, K.S. and SCARMEAS, N., 2012. The association between Mediterranean diet adherence and Parkinson's disease. *Movement Disorders*, **27**(6), pp. 771-774.
- ASCHENBRENNER, K., HUMMEL, C., TESZMER, K., KRONE, F., ISHIMARU, T., SEO, H. and HUMMEL, T., 2008a. The influence of olfactory loss on dietary behaviors. *The Laryngoscope*, **118**(1), pp. 135-144.
- ASCHERIO, A., ZHANG, S.M., HERNÁN, M.A., KAWACHI, I., COLDITZ, G.A., SPEIZER, F.E. and WILLETT, W.C., 2001. Prospective study of caffeine consumption and risk of Parkinson's disease in men and women. *Annals of Neurology: Official Journal of the American Neurological Association and the Child Neurology Society*, **50**(1), pp. 56-63.
- BAINES, S., POWERS, J. and BROWN, W.J., 2007. How does the health and well-being of young Australian vegetarian and semi-vegetarian women compare with non-vegetarians? *Public health nutrition*, **10**(5), pp. 436-442.
- BECK, A.T., STEER, R.A. and BROWN, G.K., 1996. Beck depression inventory-II. *San Antonio*, **78**(2), pp. 490-498.
- BEKRIS, L.M., MATA, I.F. and ZABETIAN, C.P., 2010. The genetics of Parkinson disease. *Journal of geriatric psychiatry and neurology*, **23**(4), pp. 228-242.
- BENNETT, M.C., 2005. The role of  $\alpha$ -synuclein in neurodegenerative diseases. *Pharmacology & therapeutics*, **105**(3), pp. 311-331.
- BERG, D., 2012. Is pre-motor diagnosis possible?—The European experience. *Parkinsonism & related disorders*, **18**, pp. S19-S198.
- BJELLAND, I., KROKSTAD, S., MYKLETUN, A., DAHL, A.A., TELL, G.S. and TAMBS, K., 2008. Does a higher educational level protect against anxiety and depression? The HUNT study. *Social science & medicine*, **66**(6), pp. 1334-1345.
- BOEVE, B.F., SILBER, M.H., SAPER, C.B., FERMAN, T.J., DICKSON, D.W., PARISI, J.E., BENARROCH, E.E., AHLSSKOG, J.E., SMITH, G.E. and CASELLI, R.C., 2007. Pathophysiology of REM sleep behaviour disorder and relevance to neurodegenerative disease. *Brain*, **130**(11), pp. 2770-2788.
- BRAAK, H. and DEL TREDICI, K., 2008. Invited Article: Nervous system pathology in sporadic Parkinson disease. *Neurology*, **70**(20), pp. 1916-1925.

BRAAK, H., DEL TREDICI, K., RÜB, U., DE VOS, R.A., STEUR, E.N.J. and BRAAK, E., 2003. Staging of brain pathology related to sporadic Parkinson's disease. *Neurobiology of aging*, **24**(2), pp. 197-211.

CHAND, S.P. and ARIF, H., 2019. Depression. *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, .

CHEN, H., ZHANG, S.M., HERNÁN, M.A., WILLETT, W.C. and ASCHERIO, A., 2002. Diet and Parkinson's disease: a potential role of dairy products in men. *Annals of Neurology: Official Journal of the American Neurological Association and the Child Neurology Society*, **52**(6), pp. 793-801.

CHIU, H.F., WING, Y.K., LAM, L.C., LI, S.W., LUM, C.M., LEUNG, T. and HO, C.K., 2000. Sleep-related injury in the elderly--an epidemiological study in Hong Kong. *Sleep*, **23**(4), pp. 513-517.

CHOI, H.K., LIU, S. and CURHAN, G., 2005. Intake of purine-rich foods, protein, and dairy products and relationship to serum levels of uric acid: the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Arthritis & Rheumatism: Official Journal of the American College of Rheumatology*, **52**(1), pp. 283-289.

DE IRALA-ESTEVEZ, J., GROTH, M., JOHANSSON, L., OLTERSDORF, U., PRÄTTÄLÄ, R. and MARTÍNEZ-GONZÁLEZ, M.A., 2000. A systematic review of socio-economic differences in food habits in Europe: consumption of fruit and vegetables. *European journal of clinical nutrition*, **54**(9), pp. 706.

DEEMS, D.A., DOTY, R.L., SETTLE, R.G., MOORE-GILLON, V., SHAMAN, P., MESTER, A.F., KIMMELMAN, C.P., BRIGHTMAN, V.J. and SNOW, J.B., 1991. Smell and taste disorders, a study of 750 patients from the University of Pennsylvania Smell and Taste Center. *Archives of otolaryngology-head & neck surgery*, **117**(5), pp. 519-528.

DOTY, R.L., 2012. Olfactory dysfunction in Parkinson disease. *Nature Reviews Neurology*, **8**(6), pp. 329.

FANG, F., XU, Q., PARK, Y., HUANG, X., HOLLENBECK, A., BLAIR, A., SCHATZKIN, A., KAMEL, F. and CHEN, H., 2010. Depression and the subsequent risk of Parkinson's disease in the NIH-AARP Diet and Health Study. *Movement Disorders*, **25**(9), pp. 1157-1162.

FERRER, I., 2011. Neuropathology and neurochemistry of nonmotor symptoms in Parkinson's disease. *Parkinson's Disease*, **2011**.

FERRIS, A.M., SCHLITZER, J.L., SCHIERBERL, M.J., CATALANOTTO, F.A., GENT, J., PETERSON, M.G., BARTOSHUK, L.M., CAIN, W.S., GOODSPEED, R.B. and LEONARD, G., 1985. Anosmia and nutritional status. *Nutrition Research*, **5**(2), pp. 149-156.

FESKANICH, D., RIMM, E.B., GIOVANNUCCI, E.L., COLDITZ, G.A., STAMPFER, M.J., LITIN, L.B. and WILLETT, W.C., 1993. Reproducibility and validity of food intake measurements from a semiquantitative food frequency questionnaire. *Journal of the American Dietetic Association*, **93**(7), pp. 790-796.

FISKE, A., WETHERELL, J.L. and GATZ, M., 2009. Depression in older adults. *Annual review of clinical psychology*, **5**, pp. 363-389.

- FLUHARTY, M., TAYLOR, A.E., GRABSKI, M. and MUNAFÒ, M.R., 2016. The association of cigarette smoking with depression and anxiety: a systematic review. *Nicotine & Tobacco Research*, **19**(1), pp. 3-13.
- GAENSLER, A., WURSTER, I., BROCKMANN, K., HUBER, H., GODAU, J., FAUST, B., LERCHE, S., ESCHWEILER, G.W., MAETZLER, W. and BERG, D., 2014. Prodromal features for Parkinson's disease—baseline data from the TREND study. *European Journal of Neurology*, **21**(5), pp. 766-772.
- GOLDMAN, J.G. and POSTUMA, R., 2014. Premotor and non-motor features of Parkinson's disease. *Current opinion in neurology*, **27**(4), pp. 434.
- GOPINATH, B., ANSTEY, K.J., SUE, C.M., KIFLEY, A. and MITCHELL, P., 2011. Olfactory impairment in older adults is associated with depressive symptoms and poorer quality of life scores. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*, **19**(9), pp. 830-834.
- GOSSE, M.A., 2014. How accurate is self-reported BMI? *Nutrition Bulletin*, **39**(1), pp. 105-114.
- HAEHNER, A., HUMMEL, T., HUMMEL, C., SOMMER, U., JUNGHANS, S. and REICHMANN, H., 2007. Olfactory loss may be a first sign of idiopathic Parkinson's disease. *Movement disorders*, **22**(6), pp. 839-842.
- HART, A., 2001. Mann-Whitney test is not just a test of medians: differences in spread can be important. *Bmj*, **323**(7309), pp. 391-393.
- HENKIN, R.I., 2014. Effects of smell loss (hyposmia) on salt usage. *Nutrition*, **30**(6), pp. 690-695.
- HEUER, T., KREMS, C., MOON, K., BROMBACH, C. and HOFFMANN, I., 2015. Food consumption of adults in Germany: results of the German National Nutrition Survey II based on diet history interviews. *British journal of nutrition*, **113**(10), pp. 1603-1614.
- HÖGL, B. and STEFANI, A., 2017. REM sleep behavior disorder (RBD). *Somnologie*, **21**(S1), pp. 1-8.
- HUBLIN, C., 2018. *Uneen liittyvät kohtaukselliset oireet*. Lääkärin käsikirja. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim 2019. [www.terveysportti.fi](http://www.terveysportti.fi), artikkeli: ykt01858.
- HUMMEL, T., LANDIS, B.N. and HÜTTENBRINK, K., 2011a. *Smell and taste disorders*. Germany: German Medical Science GMS Publishing House.
- HUMMEL, T., LANDIS, B.N. and HÜTTENBRINK, K., 2011b. Smell and taste disorders. *GMS current topics in otorhinolaryngology, head and neck surgery*, **10**.
- HUMMEL, T., ROSENHEIM, K., KONNERTH, C. and KOBAL, G., 2001. Screening of olfactory function with a four-minute odor identification test: reliability, normative data, and investigations in patients with olfactory loss. *Annals of Otolaryngology, Rhinology & Laryngology*, **110**(10), pp. 976-981.
- IRANZO, A., FERNÁNDEZ-ARCOS, A., TOLOSA, E., SERRADELL, M., MOLINUEVO, J.L., VALLDEORIOLA, F., GELPI, E., VILASECA, I., SÁNCHEZ-VALLE, R. and LLADÓ, A., 2014.

Neurodegenerative disorder risk in idiopathic REM sleep behavior disorder: study in 174 patients. *PLoS One*, **9**(2), pp. e89741.

ISOMETSÄ, E., 2018. *Depressio*. Lääkärin käsikirja. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim 2019. [www.terveysportti.fi](http://www.terveysportti.fi), artikkeli: ykt00845.

JAHAN, S., 2018. *Human Development Indices and Indicators: 2018 Statistical Update*. [hdr.undp.org](http://hdr.undp.org).

JANKOVIC, J., 2008. Parkinson's disease: clinical features and diagnosis. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, **79**(4), pp. 368-376.

JESULOLA, E., MICALOS, P. and BAGULEY, I.J., 2018. Understanding the pathophysiology of depression: From monoamines to the neurogenesis hypothesis model-are we there yet? *Behavioural brain research*, **341**, pp. 79-90.

KONG, I.G., KIM, S.Y., KIM, M., PARK, B., KIM, J. and CHOI, H.G., 2016. Olfactory Dysfunction Is Associated with the Intake of Macronutrients in Korean Adults. *PloS one*, **11**(10), pp. e0164495.

KOTZ, D., BÖCKMANN, M. and KASTAUN, S., 2018. The Use of Tobacco, E-Cigarettes, and Methods to Quit Smoking in Germany: A Representative Study Using 6 Waves of Data Over 12 Months (the DEBRA Study). *Deutsches Ärzteblatt International*, **115**(14), pp. 235.

LAI, S., LIAO, K., LIN, C. and SUNG, F., 2014. Irritable bowel syndrome correlates with increased risk of Parkinson's disease in Taiwan. *European journal of epidemiology*, **29**(1), pp. 57-62.

LANG, A.E. and LOZANO, A.M., 1998. Parkinson's disease. *New England Journal of Medicine*, **339**(16), pp. 1130-1143.

LERCHE, S., HOBERT, M., BROCKMANN, K., WURSTER, I., GAENSLEN, A., HASMANN, S., ESCHWEILER, G.W., MAETZLER, W. and BERG, D., 2014. Mild parkinsonian signs in the elderly— is there an association with PD? Crossectional findings in 992 individuals. *PLoS One*, **9**(3), pp. e92878.

LI, Y., LV, M., WEI, Y., SUN, L., ZHANG, J., ZHANG, H. and LI, B., 2017. Dietary patterns and depression risk: a meta-analysis. *Psychiatry research*, **253**, pp. 373-382.

LIONNET, A., LECLAIR-VISONNEAU, L., NEUNLIST, M., MURAYAMA, S., TAKAO, M., ADLER, C.H., DERKINDEREN, P. and BEACH, T.G., 2018. Does Parkinson's disease start in the gut? *Acta Neuropathologica*, **135**(1), pp. 1-12.

LIU, R.H., 2003. Health benefits of fruit and vegetables are from additive and synergistic combinations of phytochemicals. *The American Journal of Clinical Nutrition*, **78**(3), pp. 517S-520S.

MAHLKNECHT, P., SEPPI, K. and POEWE, W., 2015. The concept of prodromal Parkinson's disease. *Journal of Parkinson's disease*, **5**(4), pp. 681-697.

MARSH, L., 2013. Depression and Parkinson's disease: current knowledge. *Current neurology and neuroscience reports*, **13**(12), pp. 409.

MATTA, J., CZERNICHOW, S., KESSE-GUYOT, E., HOERTEL, N., LIMOSIN, F., GOLDBERG, M., ZINS, M. and LEMOGNE, C., 2018. Depressive Symptoms and Vegetarian Diets: Results from the Constances Cohort. *Nutrients*, **10**(11), pp. 1695.

MATTES, R.D., COWART, B.J., SCHIAVO, M.A., ARNOLD, C., GARRISON, B., KARE, M.R. and LOWRY, L.D., 1990a. Dietary evaluation of patients with smell and/or taste disorders. *The American Journal of Clinical Nutrition*, **51**(2), pp. 233-240.

MICHALAK, J., ZHANG, X.C. and JACOBI, F., 2012. Vegetarian diet and mental disorders: results from a representative community survey. *International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity*, **9**(1), pp. 67.

MOON, K., KREMS, C., HEUER, T., ROTH, A. and HOFFMANN, I., 2017. Predictors of BMI vary along the BMI range of German adults-Results of the German National Nutrition Survey II. *Obesity facts*, **10**(1), pp. 38-49.

MULLOL, J., ALOBID, I., MARIÑO-SÁNCHEZ, F., QUINTÓ, L., DE HARO, J., BERNAL-SPREKELSEN, M., VALERO, A., PICADO, C. and MARIN, C., 2012. *Furthering the understanding of olfaction, prevalence of loss of smell and risk factors: a population-based survey (OLFACAT study)*. England: BMJ Publishing Group LTD.

NIELSEN, S.S., FRANKLIN, G.M., LONGSTRETH, W.T., SWANSON, P.D. and CHECKOWAY, H., 2013. Nicotine from edible Solanaceae and risk of Parkinson disease. *Annals of Neurology*, **74**(3), pp. 472-477.

NOYCE, A.J., BESTWICK, J.P., SILVEIRA-MORIYAMA, L., HAWKES, C.H., GIOVANNONI, G., LEES, A.J. and SCHRAG, A., 2012. Meta-analysis of early nonmotor features and risk factors for Parkinson disease. *Annals of Neurology*, **72**(6), pp. 893-901.

NUSSBAUM, R.L. and ELLIS, C.E., 2003. Alzheimer's disease and Parkinson's disease. *New england journal of medicine*, **348**(14), pp. 1356-1364.

OHAYON, M.M., CAULET, M. and PRIEST, R.G., 1997. Violent behavior during sleep. *The Journal of clinical psychiatry*, **58**(8), pp. 36-76; quiz 377.

PEREIRA-MIRANDA, E., COSTA, P.R., QUEIROZ, V.A., PEREIRA-SANTOS, M. and SANTANA, M.L., 2017. Overweight and obesity associated with higher depression prevalence in adults: a systematic review and meta-analysis. *Journal of the American College of Nutrition*, **36**(3), pp. 223-233.

PHILPOTT, C.M. and BOAK, D., 2014. The impact of olfactory disorders in the United Kingdom. *Chemical senses*, **39**(8), pp. 711-718.

PONT-SUNYER, C., HOTTER, A., GAIG, C., SEPPI, K., COMPTA, Y., KATZENSCHLAGER, R., MAS, N., HOFENEDER, D., BRÜCKE, T. and BAYÉS, A., 2015. The Onset of Nonmotor Symptoms in Parkinson's disease (The ONSET PD Study). *Movement Disorders*, **30**(2), pp. 229-237.

POSTUMA, R.B., GAGNON, J.F., VENDETTE, M., FANTINI, M.L., MASSICOTTE-MARQUEZ, J. and MONTPLAISIR, J., 2009. Quantifying the risk of neurodegenerative disease in idiopathic REM sleep behavior disorder. *Neurology*, **72**(15), pp. 1296-1300.

POSTUMA, R.B., LANG, A.E., GAGNON, J.F., PELLETIER, A. and MONTPLAISIR, J.Y., 2012. How does parkinsonism start? Prodromal parkinsonism motor changes in idiopathic REM sleep behaviour disorder. *Brain*, **135**(6), pp. 1860-1870.

QUIRK, S.E., WILLIAMS, L.J., O'NEIL, A., PASCO, J.A., JACKA, F.N., HOUSDEN, S., BERK, M. and BRENNAN, S.L., 2013. The association between diet quality, dietary patterns and depression in adults: a systematic review. *BMC psychiatry*, **13**(1), pp. 175.

ROCHA, E.M., DE MIRANDA, B. and SANDERS, L.H., 2018. Alpha-synuclein: pathology, mitochondrial dysfunction and neuroinflammation in Parkinson's disease. *Neurobiology of disease*, **109**, pp. 249-257.

ROSS, G.W., ABBOTT, R.D., PETROVITCH, H., TANNER, C.M., DAVIS, D.G., NELSON, J., MARKESBERY, W.R., HARDMAN, J., MASAKI, K. and LAUNER, L., 2006. Association of olfactory dysfunction with incidental Lewy bodies. *Movement disorders: official journal of the Movement Disorder Society*, **21**(12), pp. 2062-2067.

ROSS, G.W., PETROVITCH, H., ABBOTT, R.D., TANNER, C.M., POPPER, J., MASAKI, K., LAUNER, L. and WHITE, L.R., 2008. Association of olfactory dysfunction with risk for future Parkinson's disease. *Annals of Neurology*, **63**(2), pp. 167-173.

ROUHANI, M.H., SALEHI-ABARGOUEI, A., SURKAN, P.J. and AZADBAKHT, L., 2014. Is there a relationship between red or processed meat intake and obesity? A systematic review and meta-analysis of observational studies. *Obesity reviews*, **15**(9), pp. 740-748.

SALMI, T., 2016. *Kliinisen neurofysiologian tutkimukset diagnostiikassa*. Lääkäriin käsikirja. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim 2019. [www.terveysportti.fi](http://www.terveysportti.fi), artikkeli: ykt00877.

SCHUBERT, C.R., CRUICKSHANKS, K.J., FISCHER, M.E., HUANG, G., KLEIN, B.E., KLEIN, R., PANKOW, J.S. and NONDAHL, D.M., 2011. Olfactory impairment in an adult population: the Beaver Dam Offspring Study. *Chemical senses*, **37**(4), pp. 325-334.

SEIDL, S.E., SANTIAGO, J.A., BILYK, H. and POTASHKIN, J.A., 2014. The emerging role of nutrition in Parkinson's disease. *Frontiers in aging neuroscience*, **6**, pp. 36.

STEFANIS, L., 2012.  $\alpha$ -Synuclein in Parkinson's disease. *Cold Spring Harbor perspectives in medicine*, **2**(2), pp. a009399.

STERN, M.B., LANG, A. and POEWE, W., 2012. Toward a redefinition of Parkinson's disease. *Movement disorders*, **27**(1), pp. 54-60.

STIASNY-KOLSTER, K., MAYER, G., SCHÄFER, S., MÖLLER, J.C., HEINZEL-GUTENBRUNNER, M. and OERTEL, W.H., 2007. The REM sleep behavior disorder screening questionnaire—a new diagnostic instrument. *Movement disorders*, **22**(16), pp. 2386-2393.

SVENSSON, E., HORVÁTH-PUHÓ, E., THOMSEN, R.W., DJURHUUS, J.C., PEDERSEN, L., BORGHAMMER, P. and SØRENSEN, H.T., 2015. Vagotomy and subsequent risk of Parkinson's disease. *Annals of Neurology*, **78**(4), pp. 522-529.

TEMMELE, A.F., QUINT, C., SCHICKINGER-FISCHER, B., KLIMEK, L., STOLLER, E. and HUMMEL, T., 2002. Characteristics of olfactory disorders in relation to major causes of olfactory loss. *Archives of Otolaryngology–Head & Neck Surgery*, **128**(6), pp. 635-641.

TOLLER, S.V., 1999. Assessing the impact of anosmia: review of a questionnaire's findings. *Chemical senses*, **24**(6), pp. 705-712.

TUNICK, M.H., 1987. Calcium in dairy products. *Journal of dairy science*, **70**(11), pp. 2429-2438.

UNDP, 2019-last update, Mean years of schooling (years). Available: <http://hdr.undp.org/en/indicators/103006>.

VENNEMANN, M.M., HUMMEL, T. and BERGER, K., 2008. The association between smoking and smell and taste impairment in the general population. *Journal of neurology*, **255**(8), pp. 1121-1126.

VENTO, S., 2018. *Hajuaistin häiriöt*. Lääkärin käsikirja. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim 2019. [www.terveysportti.fi](http://www.terveysportti.fi), artikkeli: ykt00976.

WEIMERS, P., HALFVARSON, J., SACHS, M.C., SAUNDERS-PULLMAN, R., LUDVIGSSON, J.F., PETER, I., BURISCH, J. and OLÉN, O., 2018. Inflammatory bowel disease and Parkinson's disease: a nationwide Swedish cohort study. *Inflammatory bowel diseases*, **25**(1), pp. 111-123.

WILSON, R.S., YU, L., SCHNEIDER, J.A., ARNOLD, S.E., BUCHMAN, A.S. and BENNETT, D.A., 2011. Lewy bodies and olfactory dysfunction in old age. *Chemical senses*, **36**(4), pp. 367-373.

WYSOCKI, C.J. and GILBERT, A.N., 1989. National Geographic Smell Survey: effects of age are heterogenous. *Annals of the New York Academy of Sciences*, **561**(1), pp. 12-28.

ZHANG, Y., YANG, Y., XIE, M., DING, X., LI, H., LIU, Z. and PENG, S., 2017. Is meat consumption associated with depression? A meta-analysis of observational studies. *BMC psychiatry*, **17**(1), pp. 409.

## 7. Liitteet

•

ULOSTENÄYTTEEN PÄIVÄMÄÄRÄ _____.____.20__
--

--

Kuinka usein söitte/joitte kuluneen viikon aikana seuraavia elintarvikkeita? Huomioikaa oikealla puolella olevat vastausvaihtoehdot ja laskekaa annosten määrät elintarvikkeen kohdalla annettujen ohjeiden mukaan!	vähemmän kuin yksi annos viikossa	vähintään yksi annos viikossa mutta ei päivittäin	1 annos päivässä	2-3 annosta päivässä	yli 3 annosta päivässä
<b>Lihaa (EI LEIKKELEITÄ)</b> (1 annos = 100g lihaa, jauhelihaa tai makkaraa)	0	1	2	3	4
<b>Lihaleikkeleitä</b> (1 annos = 20g, esim. 2 siivua kinkkua tai meetvurstia)	0	1	2	3	4
<b>Papuja, herneitä tai linssejä</b> (1 annos = 80g)	0	1	2	3	4
<b>Muita vihanneksia, hedelmiä tai marjoja</b> (1 annos = esim. 1 salaattilautanen tai 1 dl marjoja tai 1 hedelmä)	0	1	2	3	4
<b>Nuuteleita tai riisiä</b> (1 annos = 150g keittämisen jälkeen)	0	1	2	3	4
<b>Leipää, kaurapuuroa tai muita viljatuotteita (EI NUUTELEITA TAI RIISIÄ)</b> (1 annos = esim. 2 dl puuroa/mysliä/muroja, 1 siivu leipää, ½ sämpylä tai 1 leivonnainen)	0	1	2	3	4
<b>Syöttekö enemmän tummaa vai vaaleaa leipää?</b>	<b>tummaa leipää</b>	<b>kumpaakin noin yhtä suuressa määrin</b>			<b>vaaleaa leipää</b>
<b>Maitoa, jogurttia tai muita nestemäisiä maitotuotteita (EI JUUSTOA)</b> (1 annos = 2 dl)	0	1	2	3	4
<b>Juustoa (esim. leivän tai uuniruokien päällä)</b> (1 annos = 20g, esim. 2 siivua juustoa tai 1 annos sulatejuustoa leivän päällä)	0	1	2	3	4
<b>Kahvia</b> (1 annos = 2 dl)	0	1	2	3	4
<b>Olutta</b> (1 annos = 5 dl)	0	1	2	3	4
<b>Muita alkoholijuomia (EI OLUTTA)</b> (1 annos = esim. 1 lasi viiniä, 1 pikkulasi viinaa)	0	1	2	3	4

Noudatteko tiettyä ruokavaliota?☐ Ei☐ vegaani ☐ kasvisyöjä (syön ☐ kananmunia ☐ maitotuotteita)☐ ei lihaa (syön ☐ kalaa ☐ kananmunia ☐ maitotuotteita)☐ ei punaista lihaa ☐ ei viljatuotteita ☐ ei maitotuotteita ☐ vähähiilihydraattinen ☐ gluteeniton☐ Noudatan muuta ruokavaliota: \_\_\_\_\_



BITTE TRAGEN SIE HIER DAS DATUM DER  
STUHLPROBENNAHME EIN  
.....20

TREND  
ETIKETT

Wie häufig haben Sie in der <u>letzten Woche</u> die folgenden Lebensmittel zu sich genommen? Bitte beachten Sie die Antwortkategorien auf der rechten Seite und rechnen Sie die konsumierten Mengen in Portionen um!	weniger als eine Portion pro Woche	mindestens eine Portion pro Woche, jedoch nicht täglich	1 Portion täglich	2-3 Portionen täglich	mehr als 3 Portionen täglich
<b>Fleisch (NICHT AUFSCHNITT)</b> (1 Portion = 100g Fleisch (alle Sorten), Hackfleisch oder Wurst)	0	1	2	3	4
<b>Fleischaufschnitt</b> (1 Portion = 20g, z.B. 2 Scheiben Salami oder Schinken)	0	1	2	3	4
<b>Bohnen, Erbsen oder Linsen</b> (1 Portion = 80g)	0	1	2	3	4
<b>Anderes Gemüse, Früchte oder Beeren</b> (1 Portion = z.B. 1 Teller Salat/Beeren (ca. 80g) oder 1 Frucht/Gemüse)	0	1	2	3	4
<b>Nudeln oder Reis</b> (1 Portion = 150g nach dem Kochen)	0	1	2	3	4
<b>Brot, Haferbrei oder sonstige Getreideprodukte (NICHT NUDELN ODER REIS)</b> (1 Portion = z.B. 200ml Brei/Müsli/Cerealien, 1 Scheibe Brot, ½ Brötchen oder 1 Teilchen)	0	1	2	3	4
<b>Essen Sie mehr dunkles oder mehr helles Brot?</b>	<b>dunkles Brot</b>	<b>beides etwa gleich viel</b>		<b>helles Brot</b>	
<b>Milch, Joghurt oder andere flüssige Milchprodukte (NICHT KÄSE)</b> (1 Portion = 200 ml)	0	1	2	3	4
<b>Käse (z.B. auf dem Brot oder in überbackenen Gerichten)</b> (1 Portion = 20g, z.B. 2 Scheiben Schnittkäse oder 1 Aufstrich Schmelzkäse)	0	1	2	3	4
<b>Kaffee</b> (1 Portion = 200 ml)	0	1	2	3	4
<b>Bier</b> (1 Portion = 1 Flasche Bier 0,5 l)	0	1	2	3	4
<b>Andere alkoholische Getränke (NICHT BIER)</b> (1 Portion = z.B. 1 Glas Wein, 1 kleines Glas Schnaps)	0	1	2	3	4

**Halten Sie sich an eine bestimmte Diät?**

☐ nein

☐ vegan ☐ vegetarisch (ich esse ☐ Eier ☐ Milchprodukte)

☐ kein Fleisch (ich esse ☐ Fisch ☐ Eier ☐ Milchprodukte)

☐ kein rotes Fleisch ☐ keine Getreideprodukte ☐ keine Milchprodukte ☐ kohlenhydratarm ☐ glutenfrei

☐ Ich halte mich an eine andere Diät: \_\_\_\_\_

Ihre Körpergröße und Körpergewicht (ohne Schuhe und ziehen Sie bitte ggf. 1kg für Kleidung ab):	cm	kg
Haben Sie innerhalb des letzten Monats Antibiotika eingenommen?	JA	NEIN
Litten Sie innerhalb des letzten Monats unter Erbrechen und / oder Durchfall?	JA	NEIN
Haben Sie im letzten Monat regelmäßig Produkte zu sich genommen die lebende Milchsäurebakterien (sog. Probiotika) enthalten?	JA	NEIN
Leiden Sie unter Gicht (Diagnose von einem Arzt bestätigt)?	JA	NEIN

Rauchen Sie?	REGELMÄßIG	GELEGENHEITS-RAUCHER	EX-RAUCHER	NOCH NIE GERAUCHT
--------------	------------	----------------------	------------	-------------------

**BITTE WENDEN →**